

HELMUT GERZ

**Beitrag zur Klinik
der
Elliptocytose**

1953

Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik Frankfurt/M.
(Direktor: Prof. Dr. M. G ä n s s l e n)

B e i t r a g z u r K l i n i k
d e r
E l l i p t o c y t o s e .

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
M e d i z i n
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johann-Wolfgang Goethe - Universität
zu
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Helmut G e r z
aus
Frankfurt/Main

1953

=====



Referent: Prof. Dr. M. G ä n s s l e n
Dekan: Prof. Dr. F. W i e t h o l d

Meinen Eltern

Gliederung.

- A. Einleitung
- B. Hauptteil
 - I. Nomenklatur
 - II. Historisches und Literaturübersicht
 - III. Untersuchungsmethodik
 - IV. Kasuistik
 - 1. Fall
 - 2. Sippenuntersuchung
 - a) Legende
 - b) Besprechung der Legende
 - c) Erscheinungsformen der Elliptocytose
 - 3. Eigene Beobachtungen und Literaturergebnisse
 - a) Anaemien, Reticulocyten
 - b) PRICE-JONES-Kurven, Grössenverhältnisse
 - c) osmotische Resistenz
 - d) Ikterus
 - e) Milz- und Leberveränderungen
 - f) Skelett-Anomalien, Knochenmarksfunktion
 - g) Drüsenstörungen
 - h) Ulceræ crurum, Sekundärheilungen
 - V. Pathologische Anatomie
 - VI. Erbpathologie
 - VII. Pathogenese
 - VIII. Differentialdiagnose
 - IX. Therapie
 - X. Prognose
- C. Zusammenfassung.

G ä n s s l e n weist im Rahmen seiner umfangreichen Arbeiten über die haemolytische Konstitution wiederholt darauf hin, dass auch die Elliptocytose, die gelegentlich als belanglose Formanomalie der Erythrocyten hingestellt wird, zu dieser Krankheit in engen Beziehungen steht.

Da aber die Elliptocytose im Vergleich zu den anderen Formanomalien der Erythrocyten, der Sphaerocytose und der Drepanocytose, die geringste Abweichung von der Norm darstellt, so entspricht es ja nur den Erwartungen, dass sie im Allgemeinen auch die wenigsten klinischen Erscheinungen macht, dass andererseits die Elliptocyten aber auch häufiger vorkommen als die Kugelzellen und die Sichelzellen.

Wohl sind die ohne nennenswerte Krankheitserscheinungen einhergehenden Fälle von Elliptocytose meist klinisch bedeutungslos, doch haben auch sie eine praktische Bedeutung, und zwar in erbbiologischer Hinsicht, da der Erbgang der Elliptocytose einwandfrei feststeht und die Anomalie bei ihren Trägern leicht festzustellen ist.

Es kommen jedoch gelegentlich auch Fälle vor, in denen die Elliptocytose mit schweren klinischen Krankheitserscheinungen verläuft. Nicht nur diese, sondern auch leichtere Fälle zeigen oft in hohem Masse Analogien zu den insbesondere bei der Kugelzellenkrankheit beschriebenen Erscheinungen.

I. Nomenklatur.

Die Bezeichnung „Elliptocytose“ ist heute allgemein an Stelle des früher üblichen Ausdruckes „Ovalocytose“ getreten, nachdem besonders L a m b r e c h t (41) und L e i t n e r (44) darauf hingewiesen haben, dass schon beim genauen Betrachten der betreffenden Erythrocyten zu erkennen ist, dass ihre Struktur der einer Ellipse entspricht, und genaue Messungen dies bestätigen.

Auch die Namen „Kamelocytose“, „kameloide Degeneration“ und „familiäre Poikilocytose“ (O s g o o d u. A s h b u r n (54)) sind heute nicht mehr gebräuchlich.

H i r s c h f e l d (30) schlägt die Bezeichnung „Elliptocerythrocytose“ vor, um damit diese pathologische Veränderung ganz genau zu definieren. I w a o u. Y o s h i d a (36) treten auch für diesen Namen ein.

Für die schmalelliptischen Formen der Erythrocyten prägte N a e g e l i (52) den Ausdruck „Bacteriocyten“, der sich aber ebenfalls nicht allgemein durchgesetzt hat. Nur C h e v a l l i e r (6) spricht noch von „stäbchenförmigen Elliptocyten oder Bacteriocyten“.

Physiologisch kommen Elliptocyten als Hauptform der roten Blutkörperchen vor im Tierreich bei dem Kamel als letztem Angehörigen der Gruppe der Tylopoden.

Auch Sichelzellen kommen physiologischerweise als Hauptform der Erythrocyten vor, und zwar bei verschiedenen nordamerikanischen und mexikanischen Hirscharten (nach L e i t n e r (44)).

Im menschlichen Blut sind normalerweise auch Elliptocyten zu finden, jedoch nur in geringem Prozentsatz. (Ich spreche dabei zunächst von den für das Auge erkennbaren Elliptocyten.)

In krankhaft verändertem Blut treten verschiedentlich in grösseren Mengen elliptische Erythrocyten auf, so z.B. bei der Perniciosa, nach P e n a t i (56) auch bei secundären Anaemien. Die hierbei vorkommenden Elliptocyten unterscheiden sich jedoch im Grade ihrer Exzentrizität meist wesentlich von den bei der konstitutionellen Veränderung zu findenden Formen.

Umfangreiche Untersuchungen über das Vorkommen von Elliptocyten als Krankheitszeichen bei Erkrankungen aller Art, besonders aber bei den verschiedenen Blutkrankheiten, wurden von Z i n i u. L e u b n e r (70) angestellt.

Überschreitet nun im scheinbar gesunden Blut die Zahl der Elliptocyten einen bestimmten Prozentsatz, dann spricht man von „Elliptocytose“ oder, wie manche Autoren besonders betonen, von „echter Elliptocytose“.

II. Historisches und Literaturübersicht.

D r e s b a c h berichtet 1904 als Erster über „Elliptical human red corpuscles“, die er bei einem gesunden mulattischen Studenten beobachtet hatte. Nachdem besonders von F l i n t die Gesundheit des betreffenden Studenten bezweifelt worden war, weist D r e s b a c h in einer zweiten Veröffentlichung nochmals darauf hin, dass diese Veränderung mit keiner anderen Erkrankung in Zusammenhang stehe und angeboren sei. (L a m b r e c h t (41), L e i t n e r (44) u.a.).

Die zweite wichtige Veröffentlichung erschien 1914 von B i s h o p , dem nach Ansicht der meisten Autoren (L a m b r e c h t , L e i t n e r u.a.) auch erstmals der Nachweis des familiären Charakters der Anomalie gelang. Nach G e r r i t s u. d e V r i e s (19) erkannte jedoch erst H u c k 1932 den familiären Charakter.

Die erste deutsche und wahrscheinlich europäische Arbeit (nach L a m b r e c h t (41)) stammt von B e r n h a r d t aus dem Jahre 1928.

Seit dieser Zeit mehren sich die Veröffentlichungen über die Elliptocytose in Europa und Amerika.

Einen ausführlichen Überblick über die Literatur bis zum Jahre 1938 gibt L a m b r e c h t (41) in seiner Monographie aus unserer Poliklinik. Er weist in seiner Arbeit besonders auf die ergebnisreichen Vergleiche mit der Kugelzellenkrankheit hin, die er vor allem zur pathogenetischen Erklärung der Krankheitsbilder bei der Elliptocytose heranzieht.

1938 erschienen weiterhin Veröffentlichungen von S o e d e r s t r o e m und von B e r t e l s e n .

1939 gaben L e i t n e r und V i s c h e r umfangreiche Arbeiten heraus.

1940 beschrieben I w a o u. Y o s h i d a den ersten Fall von Elliptocytose in Japan.

Während der Kriegsjahre erschienen in Europa relativ wenige Arbeiten über die Elliptocytose. Erwähnen möchte ich die von E a d o r n 1941, G e r r i t s u. d e V r i e s sowie K i r k e g a a r d u. L a r s e n 1942, B u n g e n - b e r g d e J o n g 1943. Die Veröffentlichungen zahlreicher

ausländischer Autoren, besonders aus Nord- und Südamerika, standen uns leider nicht zur Verfügung.

Aus der Südafrikanischen Union wird erstmals 1945 von B a r n e t s o n ein Fall berichtet.

Seit 1945 mehren sich wieder in der gesamten Weltliteratur die Berichte über die Elliptocytose sowie über das Gesamtgebiet der haemolytischen Anaemien (E l K h o l y mit der ersten Beobachtung aus Aegypten, F a n c o n i , G u - a s c h , H ö p k e r , L o e w i n g e r u. T o s z e g - h i , L ü d i n , R i e t t i - F e r r a r a , S c h ä - f e r , S c h w a r t z , Z i n i u. L e u b n e r und viele andere.).

Auch aus der Nachkriegszeit war uns eine Reihe von Arbeiten aus dem Ausland nicht zugänglich.

Ein grosser Teil der Veröffentlichungen über die Elliptocytose enthält jedoch nichts wesentlich Neues, sondern bringt nur Bestätigungen früherer Beobachtungen.

Wir können zu dem Krankheitsbild der Elliptocytose einen neuen, interessanten Fall mitteilen.

Zunächst möchte ich aber noch einiges über die Untersuchungsmethodik anführen.

III. Untersuchungsmethodik.

Als Grundlage für die Differenzierung der Erythrocyten hinsichtlich ihrer Exzentrizität dient das von G ü n t h e r (24) im Rahmen seiner Arbeiten über Formprobleme an menschlichen Erythrocyten aufgestellte Schema.

Er teilt darin die roten Blutkörperchen in 4 Gruppen ein : in kreisrunde, rundliche, breitelliptische und schmal-elliptische. Das Kriterium für die Gruppenzugehörigkeit bildet dabei der Exzentrizitätskoeffizient, der mit der Formel

$$\epsilon = \sqrt{1 - (b:a)^2}$$

ermittelt wird. Darin ist ϵ der Exzentrizitätskoeffizient, a der kleinste und b der grösste Durchmesser des Erythrocyten.

Als Grenzwerte für die Gruppeneinteilung nahm G ü n -
t h e r (24) zunächst 0,0 - 0,25 - 0,5 - 0,75. Im Normalblut
kam er damit auf Durchschnittswerte von I = 12%, II = 43%,
III = 44,5%, IV = 0,5%, da nämlich, wie er bei genauer Mes-
sung feststellen konnte, auch im menschlichen Blut der weit-
aus grösste Teil der Erythrocyten von der Kreisform abweicht,
wenngleich diese dem Auge noch als rund erscheinen.

Die ebenfalls von G ü n t h e r (24) vorgeschlagene
Schätzmethode, die besonders im klinischen Betrieb anstelle
der umständlichen Messmethode tritt, ergab wesentliche Gip-
felverschiebungen in den einzelnen Gruppen.

Die Vergleiche von Messkurven und Schätzkurven (G ü n -
t h e r (24)) liessen als Grenzwerte der Schätzmethode er-
kennen : I = 0,0 - 0,46; II = 0,47 - 0,61; III = 0,62 - 0,74;
IV = über 0,74. Um nun einheitliche Werte zu erhalten, hat
man diese Grenzwerte auch bei der Messmethode festgesetzt.

Von diesen Werten ausgehend führten verschiedene Unter-
sucher Reihenuntersuchungen normaler Blutbilder durch und ka-
men zu ziemlich übereinstimmenden Ergebnissen (Tab. 1).

	I	II	III	IV	III + IV	
GÜNTHER	74,4	14,9	8,2	2,5	10,7	%
PENATI	51,7	38,1	10,0	0,2	10,2	%
LAMBRECHT	72,97	17,45	8,48	1,9	9,58	%

Tab. 1
Elliptocytengehalt im Normalblut

Nach dem Vorschlag von G ü n t h e r gibt man bei der
Bewertung des roten Differentialblutbildes die wesentliche Be-
deutung dem Summenwert der Gruppen III u. IV.

Dieser liegt im normalen menschlichen Blut im Durch-
schnitt nicht über 12%, im normalen Einzelfall nicht über
22% (G ü n t h e r (26)).

Aufgrund dieser Ergebnisse fordert man heute allgemein
(ebenfalls nach Vorschlag von G ü n t h e r) für einen
Teilträger der Erythrocytenanomalie mindestens 25%, für einen
Vollträger mindestens 50% Elliptocyten.

Finden sich in einem Blutbild weniger als 25% Ellipto-
cyten, so ist damit jedoch noch nicht gesagt, dass der Unter-

suchte von der Anomalie nicht betroffen ist; es kann sich in diesem Fall auch um einen latenten Träger handeln, was aber nur durch eine Sippenuntersuchung mit Sicherheit zu diagnostizieren ist.

Die von G ü n t h e r angegebene Methode der Bestimmung des Exzentrizitätskoeffizienten wird lediglich von G e r - r i t s u. d e V r i e s (19) als zu zeitraubend abgelehnt. Sie nahmen bei ihren Untersuchungen die Differenz zwischen grösstem und kleinsten Durchmesser als Kriterium. Ist diese grösser als 2μ , so sprechen sie den Erythrocyten als elliptisch an. Die beiden Autoren empfehlen die Differenzierung von 300 Erythrocyten in der Zählkammer.

Wir werteten unsere Blutausstriche wie folgt aus :

Besonders dünne Blutausstriche wurden wie üblich gefärbt und mit einem Mikroprojektionsapparat auf einen Schirm projiziert. Nach Eichung des Systems mit Hilfe eines Objektmikrometers wurden dann von jedem zu Untersuchenden 1000 Erythrocyten differenziert; dabei wurden jeweils zahlreiche voneinander entfernt liegende Gesichtsfelder mehrerer Ausstriche betrachtet. Von 1000 Erythrocyten, die isoliert lagen, wurden je 200 auf der Projektionsfläche in ihrem grössten und kleinsten Durchmesser ausgemessen und ihre Zugehörigkeit zu den von G ü n t h e r aufgestellten Gruppen berechnet. Beim Ausmessen wurde die von G ü n t h e r (23) beschriebene Beobachtung berücksichtigt, nach der die Durchmesser der Erythrocyten um ca. 7% kleiner erscheinen, wenn sich die Blutkörperchenschicht in Kanadabalsam oder Zedernöl befindet.

Die übrigen 800 Erythrocyten wurden, wie von G ü n t h e r angegeben, in die einzelnen Gruppen eingeschätzt.

Bereits nach einigen Probe-Differenzierungen ergaben sich zwischen den gemessenen und den geschätzten Ergebnissen nur noch Differenzen von 1-2%.

IV. Kasuistik.

Fall :

Der 63-jährige Behördenangestellte Wl.Kr. (Stammtafel-Nr. III/23) wurde im Juni 1951 von seinem Hausarzt an die Medizinische Universitätspoliklinik überwiesen, da er seit ca. 1 Jahr unklare Beschwerden hatte, die nicht nachliessen (Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Schwäche, Obstipation, Gewichtsabnahme); die Magenausheberung hatte ein Salzsäuredefizit ergeben und die Blutsenkung war stark beschleunigt gewesen.

Klinischer Befund bei der Aufnahme :

Grösse 180 cm, Gewicht 61,4 kg; EZ, KZ, AZ reduziert; Haut und sichtbare Schleimhäute blass, Skleren subikterisch; Zunge feucht, stark gelblich belegt; RR 140/60, Puls 84/min., regelmässig; Abdomen: starke Spannung, Milz überragt den li. Rippenbogen um 4 QF, in der Tiefe deutlich palpabel; Rectaluntersuchung: ringförmige Stenose, für Fingerkuppe erreichbar; Rectoskopie (Chir. Poliklinik): 2/3 des Rectumlumen in 5,5cm Höhe durch Segelbildung verschlossen; histologischer Befund nach Probeexcision : Epithelmetaplasie.

Laborbefunde :

Urin: Alb., Sacch. neg., Urobilinogen vermehrt, Urobilin pos., Bilirubin schwach pos., Indikan neg.; Blutbild: Hb 49%, Ery 2.78, F.I. 0.90, Reticulo 6 o/oo, Leuco 2700 (3 Stb., 87 Seg, 10 Ly.), Thrombocyten 200640; Blutungszeit 1.44, Gerinnungszeit 5.14; Takata (Mod. nach Mancke-Sommer) 30 mg%, Weltmann 0.2 o/oo; Bilirubin i.S. 0.56 mg%, direkt: neg., ind.: pos.; osmot. Resistenz der Erythrocyten: 0.48 - 0.38 %; Haematokritwert 22-23%, (normal 33-34%); Blutgruppe A,Rh; Bsg 103/138.

Bei der Anfertigung des Blutbildes fiel der Laborantin bereits in der Zählkammer eine morphologische Veränderung der Erythrocyten im Sinne einer Elliptocytose auf. Das Ausstrichpräparat bestätigte diesen Befund. Der Elliptocytengehalt betrug 89,1% (Abb. 1).

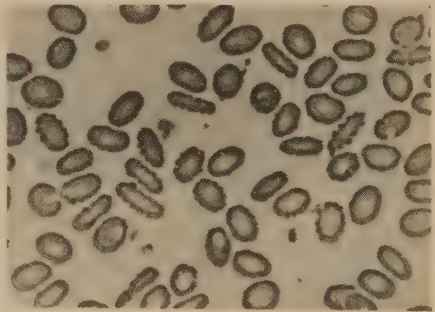


Abb. 1

Rotes Differentialblutbild: Blutbild des Probanden;
I - 0.3%, II - 10.6%, III - 25.8%, IV - 63.3%, Ellipto: 89.1%;
Vollträger der Elliptocytose

Sternalpunktat (Dr. T o b i a s c h) :

„Markbefund: Verhältnis Weisse : Rote wie etwa 100:26. Innerhalb der Granuloblasten sieht man eine Linksverschiebung bis zu den Metamyelocyten.

Erythroblasten, Reticulum und Megacareocyten ohne Besonderheiten.

Zusammenfassung: Geringe Linksverschiebung bei den Granuloblasten, sonst Markbefund ohne Besonderheiten.“

Die Röntgenaufnahmen des re. Unterschenkels zeigten eine fortschreitende Auffaserung, „Spongiosierung“, der Corticalis. Am Röntgenbild des Schädels fiel eine Verdickung der Calotte auf, die hauptsächlich durch eine Zunahme der Tabula externa bedingt war.

Es fand sich im übrigen röntgenologisch kein Anhalt für einen malignen Prozess.

Die Diagnose lautete: „Elliptocytenanaemie“.

Verlauf:

Neben antianaemischer Therapie wurden allgemeine Roborantien verordnet, was auch einen gewissen Erfolg zeitigte.

Da eine entscheidende Besserung aber nicht zu erreichen war, bestand weiterhin der Verdacht auf einen malignen Prozess, obwohl kein objektiver Befund in dieser Richtung sprach.

Bei einer im weiteren Verlauf der Behandlung durchgeführten Untersuchung (ca. 8 Wochen nach der Aufnahme) liess sich im linken Unterbauch dicht oberhalb der Leistenbeuge ein faustgrosser, derber Tumor mit höckriger Oberfläche tasten, und auch ein pflaumengrosser Leistenlymphknoten der linken Seite war palpabel.

Der Lymphknoten wurde in der Chirurgischen Universitätsklinik exstirpiert.

Die histologische Untersuchung im Pathologischen Institut (Prof. K a h l a u) ergab überraschenderweise folgenden Befund:

„Vergrösserter zellreicher Lymphknoten, dessen Organstruktur kaum noch zu erkennen ist. Der Zellreichtum ist bedingt durch eine Wucherung von Fibrocyten, Histiocyten und eine Infiltration mit Lymphocyten, Plasmazellen und einzelnen eosinophilen Leucocyten.

Ausserdem finden sich zahlreiche STERNBERG'sche Riesenzellen. Manche Stellen sind zellärmer infolge einer hyalinen Umwandlung.

Diagnose: Lymphogranulomatose."

Da hiermit die Prognose des Falles schlechter wurde und zu dieser Zeit auch der Allgemeinzustand des Patienten erheblich reduziert war, wurde die stationäre Weiterbehandlung beschlossen.

Am 4. Oktober 1951 erfolgte die stationäre Aufnahme. Patient erhielt nun zunächst wieder grosse Frischblut-Transfusionen, die zu einem Anstieg des Hb von 37 auf 76%, der Erythrocyten von 2.5 auf 3.8 Millionen führten.

Die anschliessend eingeleitete Chemotherapie brachte eine leichte Verkleinerung des iliacalen Drüsenpaketes.

Da sein Allgemeinzustand sich erheblich gebessert hatte, bestand Patient 6 Wochen nach seiner stationären Aufnahme auf Entlassung und ambulante Weiterbehandlung. Seinem dringenden Wunsche wurde stattgegeben.

Während der nächsten Zeit zeigte Patient zunächst fortschreitende Besserung seines Befindens mit weiterer Gewichtszunahme.

6 Wochen nach der Entlassung trat jedoch plötzlich wieder eine Verschlechterung ein mit schwerer haemolytischer Krise, Oedemen, Ascites, sowie erstmaligem Auftreten von starkem Juckreiz.

Patient kam deshalb im Januar 1952 erneut zur stationären Aufnahme. Es gelang jedoch jetzt nicht mehr, seinen Zustand wesentlich zu bessern.

Im Verlaufe des Krankheitsgeschehens war es interessant, zu beobachten, wie zweimal mit plötzlicher Verschlechterung des Allgemeinzustandes gleichzeitig ein Anstieg des im übrigen mit ca. 89% konstanten Elliptocytengehaltes auf annähernd 100% zu verzeichnen war; (Abweichungen, die weit über die Fehlergrenze der angegebenen Differenziermethode hinausgehen).

3 Wochen nach seiner Wiederaufnahme kam Patient an acutem Herz- und Kreislaufversagen ad exitum.

Die Sektion im Pathologischen Institut (Sekant: Dr. S a n d r i t t e r) ergab :

„Anatomische Diagnose: Lymphogranulomatose.

Markige Schwellung der portalen, paragastrischen, parapancreatischen, paraortalen, iliacalen und inguinalen Lymphknoten. Einzelne Lymphogranulomatoseherde in der Leber. Bindegewebsvermehrung der Leber. Ascites von 5000 ccm. Bis bohnen-grosse Lymphogranulomatoseherde in der Milz. Milztumor. Rotes Femurmark. Nierenrindenverfettung. Geringe nicht verengernde Coronarsklerose. Flächenförmige Pleuraverwachsungen links. Narben in den Gaumentonsillen. Schnupftabaksprostata. Kolloidknoten im rechten Schilddrüsenseitenlappen. Lipoidverarmung der Nebennierenrinde. Oberflächliche Hautdefekte und Blutungen über der Nase, dem Kinn und dem rechten Jochbogen. Blutungen im tiefen Halsbindegewebe. Umschriebene subseröse Blutung im Quercolon.

Mikroskopischer Befund:

Lymphknoten, Leber : Es finden sich in den untersuchten Schnitten neben typischem Granulationsgewebe mit STERNBERG'schen Riesenzellen vollständig hyalinisierte zellarme Narbenbezirke.

Diagnose: Lymphogranulomatose.

Milz: Neben Lymphogranulomatoseherden findet sich eine Pulpahyperplasie mit starker Hyperaemie und reichlich Plas-mazellen. Ferner ist reichlich Haemosiderin abgelagert (Abb. 2).

Femur: Es finden sich reichlich Fettzellen und eine vorwiegend links verschobene Erythropoese ohne morphologische Besonderheit. Ferner besteht eine starke Haemosiderose.

Grösse: 180 cm,
Gewicht: 54 kg;
Organgewichte:
Gehirn: 1300 g,
Herz: 300 g,
Lungen: 870 g,
Leber: 1320 g,
Nieren: 340 g,
Milz: 1280 g."

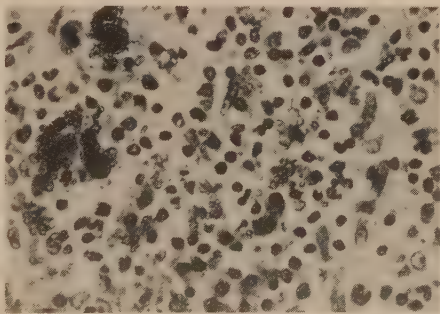


Abb. 2.
Schnitt durch die Milz des Probanden mit STERNBERG'schen Riesenzellen und Haemosiderinablagerungen.

Es handelte sich also hier um einen der seltenen Fälle, in denen die Elliptocytose ein schweres Krankheitsbild macht im Sinne einer haemolytischen Anaemie. Jedoch ist anzunehmen, (Hinweise in der Literatur liegen vor), dass das Lympho-

granulom zu einer Haemolysesteigerung geführt hat und die volle Ausprägung des Krankheitsbildes mit Anaemie, Ikterus und Milztumor durch diese komplizierende Erkrankung noch verstärkt wurde.

Sippenuntersuchung.

Die Diagnose „Elliptocytenanaemie“ liess aus genealogischen Gründen eine Untersuchung der Familie des Probanden wünschenswert erscheinen. Diese ermöglichte es, eine umfangreiche Stammtafel aufzustellen (Abb. 3).

Aus Gründen der Übersichtlichkeit habe ich auf die Wiedergabe der zweiten Hälfte der Stammtafel verzichtet, die die von der Anomalie nicht betroffene mütterliche Verwandtschaftsreihe darstellt.

In der Legende und auch im Text ist jedoch dieser Verwandtschaftsteil mitangeführt, da er interessante Vergleichswerte liefert.

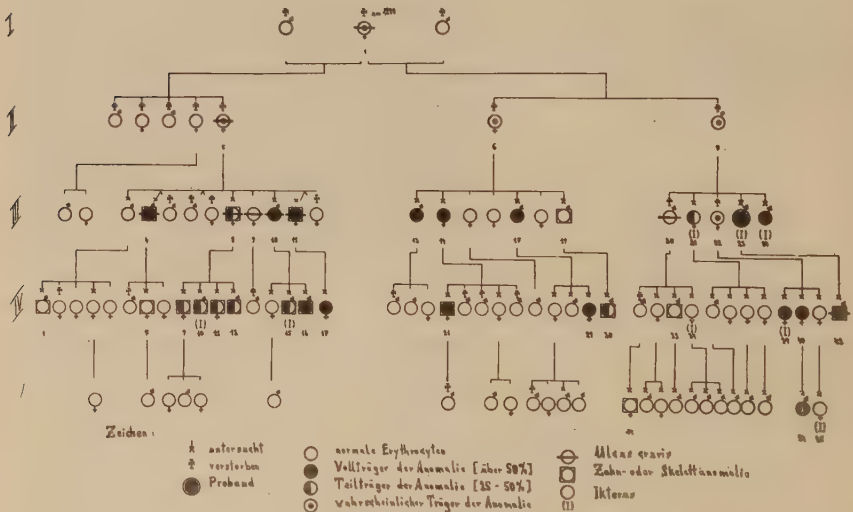


Abb. 3 .
Stammtafel der Elliptocytose-Sippe

Zuerst wurden der Sohn und die Geschwister des Probanden, sowie deren Nachkommen untersucht. Unter diesen fand sich schon eine Anzahl Anomalieträger.

Da anamnestisch keinerlei Anhaltspunkt dafür vorhanden war, von welchem Teil seiner bereits verstorbenen Eltern die Anomalie auf den Probanden vererbt worden sein konnte, erstreckten sich unsere Untersuchungen zunächst auf die Nachkommen mütterlicherseits. Unter diesen fand sich jedoch nicht der geringste Anhalt für eine Elliptocytose, sodass man schon mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen konnte, der Proband habe die Anomalie von seinem Vater geerbt.

Die weiteren Untersuchungen bestätigten diese Annahme insofern, als sich unter den Nachkommen väterlicherseits eine ganze Reihe von Anomalieträgern herausstellte.

Der Erbgang lässt sich retrograd noch weiter verfolgen, da die Angehörigen von der III. Generation an nur über ein Glied der Sippe miteinander verwandt sind, und zwar über die Grossmutter des Probanden (I/1). Unter den Nachkommen aus ihren beiden Ehen finden sich Anomalieträger, und es ist daraus wohl der Schluss zulässig, dass wahrscheinlich sie und nicht ihre beiden Ehegatten Elliptocytoseträgerin war.

Es ist dazu noch zu bemerken, dass nach anamnestischen Angaben der Nachkommen auch Ulcera crurum bei den retrograd als wahrscheinliche Anomalieträger festgestellten Sippenangehörigen, einschliesslich der „Stamm-Mutter“ bekannt sind.

In absteigender Linie wurden bei jeder nachfolgenden Generation die Ehepartner der blutsverwandten Sippenangehörigen mituntersucht, damit der Erbgang einwandfrei festgelegt und ein mögliches Zusammentreffen von zwei mit der Anomalie behafteten Ehepartnern ausgeschlossen werden konnte, was besonders dann sehr wichtig ist, wenn die Tochtergeneration von der Anomalie stärker betroffen ist als die Elterngeneration.

Die Ergebnisse der Sippenuntersuchung im Einzelnen sind in der Legende zusammengestellt.

Legende zur Stammtafel Wi.Kr.

I. Teil: Hauptstamm und väterliche Seitenlinien.

St.-Nr.:

- I / 1 J.E.Kr., gest. um 1880 mit 85 J.; litt nach Angaben der Nachkommen schon seit jungen Jahren an „offenen Beinen“;
wahrscheinlich Trägerin der Elliptocytose;
(war zweimal verheiratet und unter den Nachkommen aus beiden Ehen finden sich Anomalieträger);
- II / 5 S.Br., wahrscheinlich Anomalieträgerin;
litt nach Angaben der Nachkommen an „offenen Beinen“;
- II / 6 N.We., wahrscheinlich Anomalieträgerin;
- II / 7 E.Kr., wahrscheinlich Anomalieträger;
- III / 3 J.Br., 71 J.; nie ernstlich krank gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; keine Anomalien an Skelett und Zahnresten;
Rotes Blutbild:
Hb: 89%, Ery: 4.520.000, F.I.: 0.99;
I - 33.3, II - 55.9, III - 9.9, IV - 0.9; Ell.: 10.8%
- III / 4 Jos.Br., 67 J.; 1916 G.-Schenkelschuss, seit 1920 Ulcus cruris; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Befund: am re. U.-Schenkel über dem äusseren Knöchel Fünfmarkstück-grosses Ulcus cruris mit scharfen Rändern und schmierig belegtem Grund, das teilweise von Krusten bedeckt ist und mässig sezerniert; Turmschädel mit engem Gaumen; sonst o.B.;
Rotes Blutbild:
Hb: 84%, Ery: 4.280.000, F.I.: 1.0, Retio: 4 0/00;
I - 0.4, II - 9.4, III - 36.0, IV - 54.2; Ell: 90.2%
- III / 8 S.Ho.; 61 J.; 1911 Drüsenexstirpation am Hals, 1920 Venenentzündung am re. U.-Schenkel, seit 1935 „offene Beine“; sonst nie krank gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Befund: beiderseits an der Innenseite des Unterschenkels Ulcus cruris in Zweimarkstück- und Fünfmarkstück-grosse mit mässig scharfen Rändern und gereinigtem Grund; breite Lücken zwischen den inneren Schneidezähnen; sonst o.B.;
Rotes Blutbild:
Hb: 88%, Ery: 4.380.000, F.I.: 1.02, Retio: 3 0/00;
I - 24.8, II - 45.3, III - 27.8, IV - 2.1, Ell: 29.9%
- III / 9 A.La., 63 J.; früher angeblich nie krank gewesen; seit 1946 Gelenkrheumatismus in den Handgelenken bds.; seit über 20 Jahren „offene Beine“; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Befund: Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blass; ausgeprägte Seehundsflissen bds., an beiden Unterschenkeln Ulcus cruris, zweimarkstückgross, teilweise mit blutigen Krusten bedeckt; sonst o.B.
Blutentnahme verweigert.

- III / 10 W.Br., 59 J.; mit 20 J. Lungenentzündung, seit 1919 „offenes Bein“; sonst nie krank gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; Befund: über dem dem inneren Knöchel des li. Beines Ulcus cruris von Zweimarkstückgrösse, mässig sezernierend mit schmierig belegtem Grund und unscharfen Rändern; an der korrespondierenden Stelle des re. Beines typische pigmentierte Narbe von abgeheiltem Ulcus in der gleichen Grösse; sonst o.B.; Blutbild:
Hb: 65%, Ery: 3.400.000, F.I.: 0.95, Retic: 4 o/oo; Leuco: 7900;
I - 1.3, II - 13.5, III - 46.3, IV - 38.9, Ell: 85.2%
- III / 11 M.Sch., 54 J.; seit mehreren Jahren Vergrösserung der Schilddrüse; angeblich Überfunktion; seit 7 Jahren „offene Beine“; sonst nie krank gewesen, keine Gelbsucht; Befund: Schilddrüse stark vergrössert; an beiden Unterschenkeln auf der Innenseite Ulcus cruris, in Zweimarkstückgrösse, nässend, mit schmierig belegtem Grund und unscharfen Rändern; sehr schmale Schneidezähne mit breiten Lücken; Skelett o.B.; Rotes Blutbild:
Hb: 76%, Ery: 3.560.000, F.I.: 1.08, Retic: 4 o/oo; I - 5.5, II - 18.4, III - 41.3, IV - 38.3, Ell: 79.6%
- III / 13 H.We., 61 J.; früher nie ernstlich krank; vor 8 Jahren Herniotomie re., 1948 Netzhautablösung re., 1951 Netzhautablösung li.; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; Sehkraft stark vermindert, sonst o.B.; keine Anomalien an Skelett und Zähnen; Blutbild:
Hb: 79%, Ery: 3.960.000, F.I.: 1.01, Retic: 9 o/oo; Leuco: 5700;
I - 5.5, II - 26.5, III - 44.8, IV - 23.2, Ell: 68%
- III / 14 M.Schä., 59 J.; als Kind Typhus, angeblich Herzerweiterung; sonst nie krank, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; keine Anomalien an Skelett und Zähnen. Blutbild:
Hb: 77%, Ery: 3.600.000, F.I.: 1.06, Retic: 4 o/oo; Leuco: 9000;
I - 0.7, II - 10.3, III - 43.0, IV - 46.0, Ell: 89%
- III / 17 K.We., 54 J.; 1916/17 2 Unfälle mit U.-Schenkel- und Beckenquetschung, 1933 Rippenfellentzündung, 1935 angeblich Wirbelsäulenfraktur, Leistenhernie re., Kehlkopf-Tbc.; Gebiss lückenhaft, keine Anomalien; Urin: Urobilinogen vermehrt, Urobilin positiv; Blutbild:
Hb: 90%, Ery: 4.700.000, F.I.: 0.96, Leuco: 10.200;
I - 4.2, II - 17.8, III - 41.6, IV - 36.4, Ell: 78%

- III / 19 E.We., 51 J.; angeblich nie krank gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; Befund: breitgesattelte Nase, hoher Gaumen, unregelmässige Zahnstellung; Rotes Blutbild: Hb: 95%, Ery: 4.500.000, F.I.: 1.05, Retic: 3 o/oo; I - 52.0, II - 36.3, III - 11.2, IV - 0.5, Ell: 11.7%; dem Erbgang nach latenter Träger;
- III / 20 K.Kr., 1946 mit 64 J. verst.; aus Ulcus cruris, das nach Kriegsverletzung entstanden war, hatte sich ein Carcinom entwickelt; deshalb 1942 Amputation des re. Unterschenkels; histol.: verhornendes Plattenepithel-Ca.; 1946 Plattenepithel-Ca. am Anus; postoperativer Exitus an Lungenembolie; Blutbild 1946 ante op.: Hb: 87%, Ery: 3.220.000, Leuco: 6.300;
- III / 21 A.St., 67 J.; nie ernstlich krank gewesen, vor einigen Jahren einmal kurze Zeit Gelbsucht; o.B., keine Anomalien an Skelett und Zähnen; Rotes Blutbild: Hb: 80%, Ery: 4.180.000, F.I.: 0.98, Retic: 3 o/oo; I - 29.3, II - 13.5, III - 27.0, IV - 3.6, Ell: 30.6%
- III / 22 M.We., 1948 mit 62 J. verst.; Angina pectoris, Glaucom li., keine Gelbsucht; Blutbild 1947: Hb: 65%, Ery: 3.770.000, F.I.: 0.86; Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie; wahrscheinlich Vollträgerin, da 2 Töchter Vollträgerinnen (Ehemann o.B.);
- III / 23 Wl.Kr. Proband;
- III / 24 E.Kr., 55 J.; als Kind einmal kurze Zeit Gelbsucht; seit mehreren Jahren Ulcus ventriculi; keine Drüsenstörungen; o.B., keine Anomalien an Skelett und Zähnen, kein Milztumor; Rotes Blutbild: Hb: 80%, Ery: 3.660.000, F.I.: 1.11, Retic: 7 o/oo; I - 3.5, II - 13.5, III - 28.9, IV - 54.2, Ell: 83.1%
- IV / 1 A.Br., 33 J.; angeblich nie krank gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; enger, hoher Gaumen mit engen Zahnbogen, Schiefstand der seitlichen Zähne, sonst o.B.; Rotes Blutbild: Hb: 95%, Ery: 4.620.000, F.I.: 1.03; I - 42.5, II - 43.6, III - 13.1, IV - 0.8, Ell: 13.9%
- IV / 4 I.Ha., 29 J.; angeblich immer gesund, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; Skelett und Zähne o.B.; Rotes Blutbild: Hb: 84%, Ery: 4.300.000, F.I.: 0.98, Retic: 8 o/oo; I - 42.4, II - 43.4, III - 11.0, IV - 3.4, Ell: 14.4%

- IV / 7 M.He., 29 J.; angeblich immer gesund, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
enger Gaumen, sonst Skelett und Zähne o.B.;
Rotes Blutbild:
Hb: 82%, Ery: 4.020.000, F.I.: 1.02, Retic: 5 o/oo;
I - 47.0, II - 44.4, III - 8.1, IV - 0.5, Ell: 8.6%
- IV / 9 J.Mö, 31J.; vor 3 Jahren Herniotomie re, Secundärheilung; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
2 persistierende Milchzähne, sonst o.B.;
Rotes Blutbild:
Hb: 84%, Ery: 4.120.000, F.I.: 1.02, Retic: 2 o/oo;
I - 29.1, II - 37.3, III - 29.5, IV - 4.1, Ell: 33.6%
- IV / 10 O.Ho., 29 J.; als Sgl.einmal kurze Zeit Gelbsucht, 1939 Hüftgelenkentzündung re., angeblich niedriger Blutdruck; keine Drüsenstörungen;
Skelett o.B., im Oberkiefer verkümmerte äussere Schneidezähne, unregelmässige Zahnstellung, breite Lücken;
Rotes Blutbild:
Hb: 85%, Ery: 4.060.000, F.I.: 1.06, Retic: 2 o/oo;
I - 35.0, II - 34.3, III - 27.5, IV - 3.2, Ell: 30.7%
- IV / 11 M.Ho., 26 J.; angeblich nie krank, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
enger, hoher Gaumen; verkümmerte Schneidezähne, unregelmässige Zahnstellung, breite Lücken;
Rotes Blutbild:
Hb: 89%, Ery: 4.000.000, F.I.: 1.09, Retic: 4 o/oo;
I - 35.2, II - 35.5, III - 26.1, IV - 3.2, Ell: 29.3%
- IV / 12 A.Ho., 20 J.; angeblich nie krank gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Befund: Turmschädel, enger, hoher Gaumen, verkümmerte äussere Schneidezähne; sonst o.B.;
Rotes Blutbild:
Hb: 84%, Ery: 4.120.000, F.I.: 1.02, Retic: 4 o/oo;
I - 26.0, II - 32.0, III - 33.5, IV - 8.5, Ell: 42.0%
- IV / 14 P.Qu., 30 J.; angeblich nie krank gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
keine Anomalien an Skelett und Zähnen;
Blutbild:
Hb: 80%, Ery: 3.960.000, F.I.: 1.02, Retic: 4 o/oo;
Leuco: 19.800;
I - 41.7, II - 46.6, III - 10.0, IV - 1.7, Ell: 11.7%
- IV / 15 Jos.Br., 29 J.; als Kind einmal kurze Zeit Gelbsucht, sonst nie krank gewesen; keine Drüsenstörungen;
enger, hoher Gaumen, sonst Skelett und Zähne o.B.;
Rotes Blutbild:
Hb: 90%, Ery: 4.660.000, F.I.: 0.98, Retic: 4 o/oo;
I - 35.0, II - 40.0, III - 22.8, IV - 2.2, Ell: 25.0%
- IV / 16 O.Br., 25 J.; angeblich immer gesund, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Skelett o.B., Mikrodentie und Schiefstand der Schneidezähne;

Rotes Blutbild:

Hb: 90%, Ery: 4.800.000, F.I.: 1.02, Retic: 3 o/oo;
I - 8.4, II - 25.6, III - 45.3, IV - 20.7, Ell: 66.0%

- IV / 17 H.Sch., 13 J.; nie ernstlich krank gewesen, keine Gelbsucht; angeblich Überfunktion der Schilddrüse;
Schilddrüse leicht vergrößert, sonst o.B.;
keine Anomalien an Skelett und Zähnen;
Rotes Blutbild:
Hb: 80 %, Ery: 3.900.000, F.I.: 1.02, Retic: 3 o/oo;
I - 8.5, II - 23.6, III - 44.0, IV - 23.9, Ell: 67.9%

- IV / 21 A.Eb., 36 J.; als Kind Diphtherie, Scharlach, angeblich herzkrank; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Skelett o.B., Unterkiefer: Eck- und Schneidezähne stehen schief;
Rotes Blutbild:
Hb: 90%, Ery: 4.180.000, F.I.: 1.09, Retic: 2 o/oo;
I - 0.7, II - 17.5, III - 42.1, IV - 39.7, Ell: 81.8%

- IV / 24 E.Ne., 34 J.; als Kind Scharlach; Symphysenriss nach partus; 1 Abort; Rheumatismus; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Skelett und Zähne o.B.;
Rotes Blutbild:
Hb: 79%, Ery: 3.920.000, F.I.: 0.97, Retic: 6 o/oo;
I - 33.4, II - 50.3, III - 14.7, IV - 1.6, Ell: 16.3%

- IV / 27 E.Wi., 31 J.; als Kind Diphtherie, angeblich Myocardschaden und Blutarmut; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Skelett und Zähne o.B.;
Blutbild:
Hb: 80%, Ery: 4.000.000, F.I.: 1.0, Retic: 4 o/oo;
Leuco: 8700;
I - 39.4, II - 49.2, III - 10.6, IV - 0.8, Ell: 11.4%

- IV / 28 Jo.We., 25 J.; als Kind Diphtherie, sonst immer gesund; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Skelett und Zähne o.B.;
Rotes Blutbild:
Hb: 86%, Ery: 4.360.000, F.I.: 1.0, Retic: 3 o/oo;
I - 46.5, II - 40.5, III - 12.3, IV - 0.7, Ell: 13.0%

- IV / 29 E.Ro., 21 J.; als Kind Scharlach, öfters Blasenkatarrh; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Skelett und Zähne o.B.;
Rotes Blutbild:
Hb: 84%, Ery: 3.980.000, F.I.: 1.07, Retic: 3 o/oo;
I - 1.2, II - 12.1, III - 44.2, IV - 42.5, Ell: 86.7%

- IV / 30 K.We., 11 J.; angeblich immer gesund; keine Drüsenstörungen, keine Gelbsucht;
enger, hoher Gaumen, sonst Skelett und Zähne o.B.;
Rotes Blutbild:
Hb: 87%, Ery: 4.360.000, F.I.: 1.01, Retic: 6 o/oo;
I - 26.0, II - 40.3, III - 26.3, IV - 7.4, Ell: 33.7%

- IV / 32 A.Ne., 42 J.; angeblich nie krank gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Rotes Differentialblutbild:
I - 36.3, II - 43.8, III - 18.8, IV - 1.1, Ell: 19.9%
- IV / 33 W.Kr., 36 J.; nie ernstlich krank gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
hoher Gaumen, 1 persistierender Milchzahn, wulstige Lippen; sonst o.B.;
Rotes Differentialblutbild:
I - 39.7, II - 45.6, III - 14.6, IV - 0.1, Ell: 15.7%
- IV / 34 M.Ko., 37 J.; als Kind Gelbsucht, sonst immer gesund; keine Drüsenstörungen;
Skelett und Zähne o.B.;
Rotes Differentialblutbild:
I - 46.1, II - 45.0, III - 8.6, IV - 0.3, Ell: 8.9%
- IV / 35 F.St., 46 J.; immer gesund gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Skelett und Zähne o.B.;
Rotes Differentialblutbild:
I - 47.9, II - 45.3, III - 6.8, IV - 0.0, Ell: 6.8%
- IV / 36 E.St., 44 J.; zweimal Diphtherie, sonst angeblich immer gesund gewesen; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Skelett und Zähne o.B.;
Rotes Differentialblutbild:
I - 40.1, II - 51.5, III - 8.2, IV - 0.2, Ell: 8.4%
- IV / 37 A.Ju., 41 J.; angeblich nie krank gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Skelett und Zähne o.B.;
Rotes Differentialblutbild:
I - 37.0, II - 57.5, III - 15.0, IV - 0.5, Ell: 15.5%
- IV / 38 G.Mü., 34 J.; angeblich nie krank gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
keine Anomalien an Skelett und Zähnen;
Rotes Differentialblutbild:
I - 34.9, II - 55.0, III - 9.6, IV - 0.5, Ell: 10.1%
- IV / 39 K.St., 40 J.; als Kind Gelbsucht, Menarche mit 11 J., angeblich Unterfunktion der Schilddrüse und Periodenstörungen; seit 1950 angeblich magen-, leber- und gallenblasenleidend;
Skelett und Zähne o.B.;
Rotes Blutbild:
Hb: 81%, Ery: 3.940.000, F.I.: 1.03, Retic: 10 0/00;
I - 11.6, II - 29.5, III - 37.8, IV - 21.1, Ell: 58.9%
- IV / 40 L.Kl., 37 J.; 1949 Operation wegen Gebärmuttersehnung, Sekundärheilung; Kreislaufstörungen; sonst angeblich nie krank gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Skelett und Zähne o.B.;

Rotes Blutbild:

Hb: 80%, Ery: 3.980.000, F.I.: 1.01, Retic: 4 o/oo;
I - 5.1, II - 24.7, III - 38.2, IV - 32.0, Ell: 70.2%

- IV / 41 H.Lo., 32 J.; in letzter Zeit öfters Schwindel, Herz-
anfälle; sonst angeblich nie krank gewesen; keine Gelb-
sucht, keine Drüsenstörungen;
Skelett und Zähne o.B.;

Rotes Differentialblutbild:

I - 31.3, II - 52.2, III - 14.4, IV - 2.1, Ell: 16.5%

- IV / 42 Wa.Kr., 40 J.; Sohn des Probanden; hatte früher meh-
rere Jahre lang Unterschenkelgeschwüre, die zuletzt
spontan abheilten, nachdem sie vorher jeglicher The-
rapie getrotzt hatten; Entstehungsursache unbekannt;
Befund: Turmschädel, hoher Gaumen; an der Aussenseite
des li. Unterschenkels im unteren Drittel 2 typische,
pigmentierte Ulcusnarben in Fünfmarkstück- und Zwei-
markstückgrösse; keine Varicen, kein Anhalt für allge-
meine Bindegewebsschwäche, kein Anhalt für die Aetio-
logie der Ulcera.

Rotes Blutbild:

Hb: 100%, Ery: 5.020.000, F.I.: 1.0, Retic: 2 o/oo;
I - 12.1, II - 36.4, III - 35.1, IV - 16.4, Ell: 51.5%

- V / 12 W.Wi., 8 J.; angeblich nie krank gewesen, keine Gelb-
sucht;
keine Anomalien an Skelett und Zähnen;

Rotes Blutbild:

Hb: 70%, Ery: 3.860.000, F.I.: 0.92, Retic: 8 o/oo;
I - 46.5, II - 38.3, III - 13.7, IV - 1.5, Ell: 15.2%

- V / 14 G.Kr., 12 J.; schon als Kleinkind angeblich blutarm,
habe sich schlecht entwickelt (angeblich wegen schlech-
ter Drüsenfunktion), sei appetitlos, müde; früher
Vermes; 1 Zahn habe schief gestanden und übergrosse
Wurzel gehabt; keine Gelbsucht;

Myopie, unregelmässige Zahnstellung;

Rotes Blutbild:

Hb: 69%, Ery: 3.460.000, F.I.: 1.01;
I - 45.3, II - 47.0, III - 7.6, IV - 0.1, Ell: 7.7%

- V / 15 H.Ne., 23 J.; angeblich immer gesund gewesen; keine
Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;

Skelett und Zähne o.B.;

Rotes Differentialblutbild:

I - 44.1, II - 43.4, III - 12.2, IV - 0.3, Ell: 12.5%

- V / 16 L.Ne., 17 J.; angeblich nie ernstlich krank gewesen,
keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;

Rotes Differentialblutbild:

I - 37.1, II - 47.0, III - 15.0, IV - 0.9, Ell: 15.9%

- V / 17 J.-U.Kr., 3 J.; immer gesund gewesen;
keine Anomalien;

Rotes Differentialblutbild:

I - 38.3, II - 43.3, III - 17.8, IV - 0.6, Ell: 18.4%

- V / 18 Ho.Ko., 17 J.; angeblich nie krankgewesen; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; Zähne und Skelett o.B.; Rotes Differentialblutbild:
I - 40.6, II - 47.6, III - 11.1, IV - 0.7, Ell: 11.8%
- V / 19 He.Ko., 17 J.; angeblich nie ernstlich krank gewesen; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; Skelett und Zähne o.B.; Rotes Differentialblutbild:
I - 51.7, II - 38.6, III - 7.6, IV - 0.3, Ell: 7.9%
- V / 20 E.Ko., 16 J.; angeblich nie krank gewesen; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; Skelett und Zähne o.B.; Rotes Differentialblutbild:
I - 55.3, II - 40.0, III - 4.5, IV - 0.2, Ell: 4.7%
- V / 21 K.St., 16 J.; nie ernstlich krank gewesen; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; Skelett und Zähne o.B.; Rotes Differentialblutbild:
I - 33.4, II - 46.5, III - 18.8, IV - 1.3, Ell: 20.1%
- V / 22 W.Ju., 17 J.; als Kind Scharlach, Diphtherie; sonst immer gesund gewesen; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; Skelett und Zähne o.B.; Rotes Differentialblutbild:
Hb: 90%, Ery: 4.300.000, F.I.: 1.04, Retio: 2 o/oo;
I - 49.5, II - 40.0, III - 10.1, IV - 0.4, Ell: 10.5%
- V / 23 H.Mü., 7 J.; nie ernstlich krank gewesen, keine Gelbsucht; Skelett und Zähne o.B.; Rotes Differentialblutbild:
I - 41.5, II - 48.0, III - 10.0, IV - 0.5, Ell: 10.5%
- V / 24 P.Kl., 6 J.; nie ernstlich krank gewesen; keine Gelbsucht; Skelett und Zähne o.B., kein Milztumor; Rotes Blutbild:
Hb: 76%, Ery: 3.900.000, F.I.: 0.97, Retio: 7 o/oo;
I - 2.7, II - 21.0, III - 39.5, IV - 36.8, Ell: 76.3%
- V / 25 U.Lo., 11 J.; mit 4 Jahren Gelbsucht, sonst nie ernstlich krank gewesen; Skelett und Zähne o.B.; Rotes Differentialblutbild:
I - 34.1, II - 48.4, III - 14.7, IV - 2.8, Ell: 17.5%

II. Teil : mütterliche Seitenlinien.

St.-Nr.:

- III / 25 R.Jo., 66 J.; nie ernstlich krank gewesen; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; 2 Finger der re. Hand versteift (Unfallfolge); sonst o.B.; keine Anomalien an Skelett und Zähnen; Rotes Differentialblutbild: I - 71.0, II - 27.5, III - 1.5, IV - 0.0, Ell: 1.5%
- III / 26 K.Di., 64 J.; nie ernstlich krank gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; keine Anomalien an Skelett und Zähnen; Rotes Differentialblutbild: I - 73.5, II - 25.5, III - 1.0, IV - 0.0, Ell: 1.0%
- III / 27 H.Hu., 62 J.; mit 28 Jahren Adnexentzündung re., sonst nie krank gewesen; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; keine Anomalien an Skelett und Zähnen; Rotes Differentialblutbild: I - 72.0, II - 22.0, III - 6.0, IV - 0.0, Ell: 6.0%
- III / 28 F.Jo., 57 J.; mit 25 Jahren Gelbsucht (1 Woche krank gewesen); die meisten Zähne sehr früh verloren, keine Drüsenstörungen; Befund: leichte Skoliose der Brustwirbelsäule nach re., nur noch vereinzelte Zahnstümpfe; sonst o.B.; Rotes Differentialblutbild: I - 70.5, II - 24.5, III - 5.0, IV - 0.0, Ell: 5.0%
- III / 32 W.At., 65 J.; 1916 Kniedurchschuss li., 1917 Ruhr, später mehrere Unfälle mit Knochenbrüchen; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen; Zähne früher angeblich immer gut; keine Anomalien, nur noch vereinzelte Zähne; Rotes Differentialblutbild: I - 62.0, II - 30.0, III - 7.5, IV - 0.5, Ell: 8.0%
- III / 33 L.At., 63 J.; angeblich Gallensteine, Spondylarthrosis deformans, allgemeiner Kalkmangel; Zähne seien früher immer sehr schlecht gewesen; angeblich endokrine Störungen: Hyperthyreose, Ovarien hätten nicht gearbeitet, Nebennieren zu wenig; Befund: mässige Cyanose, Oberkiefer und Unterkiefer zahnlos, keine Skelettanomalien; Rotes Differentialblutbild: I - 61.0, II - 30.5, III - 8.5, IV - 0.0, Ell: 8.5%

- III / 36 L.At., 55 J.; 1917 Kopfdurchschuss, Beinverwundung, Amputation des linken Unterschenkels; vor 2 Jahren Herniotomie re., mit 35 Jahren angeblich lange Zeit nierenleidend; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Befund: Typischer Amputationsstumpf handbreit unterhalb des linken Kniegelenks; sonst o.B., keine Anomalien an Skelett und Zähnen;
Rotes Differentialblutbild:
I - 62.0, II - 32.5, III - 5.5, IV - 0.0, Ell: 5.5%
- III / 37 B.We., 56 J.; angeblich seit 1945 Blutarmut und Kreislaufstörungen; öfters starke Herzbeschwerden, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Skelett o.B.; Gebiss sehr schlecht, nur noch vereinzelte Zahnstümpfe, 1 Stumpf steht schief;
Rotes Differentialblutbild:
I - 78.5, II - 20.0, III - 1.5, IV - 0.0, Ell: 1.5%
- IV / 45 W.Jo., 41 J.; Rheumatismus, sonst nie krank gewesen; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
Gebiss sanierungsbedürftig, 2 Zähne stehen schief; Skelett o.B., keine Anomalien;
Rotes Differentialblutbild:
I - 61.0, II - 35.5, III - 3.5, IV - 0.0, Ell: 3.5%
- IV / 46 H.Oe., 32 J.; mit 26 Jahren Adnexentzündung re., sonst angeblich nie krank gewesen; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
keine Anomalien an Skelett und Zähnen;
Rotes Differentialblutbild:
I - 65.0, II - 26.5, III - 8.0, IV - 0.0, Ell: 8.0%
- IV / 48 H.Jo., 25 J.; leidet angeblich an Epilepsie (in der Verwandtschaft mütterlicherseits mehrere Fälle); sonst nie ernstlich krank gewesen, keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
keine Anomalien an Skelett und Zähnen;
Rotes Differentialblutbild:
I - 78.5, II - 18.0, III - 3.5, IV - 0.0, Ell: 3.5%
- IV / 49 L.At., 21 J.; nie ernstlich krank gewesen; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
keine Anomalien an Skelett und Zähnen;
Rotes Differentialblutbild:
I - 62.0, II - 32.0, III - 5.5, IV - 0.5, Ell: 6.0%

- IV / 50 Wo.At., 29 J.; mit 6 Jahren angeblich Nierenentzündung, mit 14 Jahren Gelbsucht (sei damals 8 Wochen krank gewesen), mit 24 J. Lungenentzündung, Phlegmone am re. Unterarm;
keine Drüsenstörungen;
keine Anomalien an Skelett und Zähnen;
Rotes Differentialblutbild:
I - 64.5, II - 29.0, III - 4.5, IV - 2.0, Ell: 6.5%
- IV / 51 D.At., 17 J.; mit 12 Jahren Scharlach, mehrere Unfälle mit Knochenbrüchen; sonst nie ernstlich krank gewesen; keine Drüsenstörungen, keine Gelbsucht;
keine Anomalien an Skelett und Zähnen;
Rotes Differentialblutbild:
I - 52.0, II - 40.5, III - 6.5, IV - 1.0, Ell: 7.5%
- IV / 54 A.At., 21 J.; angeblich nie ernstlich krank gewesen; mit 6 Jahren sei eine vereiterte Halsdrüse exstirpiert worden; keine Gelbsucht, keine Drüsenstörungen;
keine Anomalien an Skelett und Zähnen;
Rotes Differentialblutbild:
I - 56.5, II - 35.0, III - 7.0, IV - 1.5, Ell: 8.5%
- IV / 55 A.He., 27 J.; als Kleinkind Diphtherie, Scharlach, anschliessend angeblich Herzmuskelschwäche; vor 7 Jahren Gelbsucht (1 Woche lang krank); keine Drüsenstörungen;
1 Schneidezahn steht schief, sonst keine Anomalien an Skelett und Zähnen;
Rotes Differentialblutbild:
I - 57.5, II - 32.5, III - 9.0, IV - 1.0, Ell: 10.0%
- V / 26 M.Jo., 19 J.; nie ernstlich krank gewesen, keine Drüsenstörungen, keine Gelbsucht;
1 Schneidezahn steht schief, sonst keine Anomalien an Skelett und Zähnen;
Rotes Differentialblutbild:
I - 63.5, II - 31.0, III - 5.5, IV - 0.0, Ell: 3.5%
- V / 27 Hei.Oe., 7 J.; angeblich immer gesund gewesen, keine Gelbsucht;
keine Anomalien an Skelett und Zähnen;
Rotes Differentialblutbild:
I - 70.0, II - 26.5, III - 3.5, IV - 0.0, Ell: 3.5%

Übersicht über Stammtafel und Legende.

Unter 59 Blutsverwandten des Probanden konnten wir feststellen :

- 15 Vollträger
- 8 Teilträger
- 5 wahrscheinliche (Voll-) Träger
- 5 Fälle mit Anaemie
- 7 Fälle mit Ikterus
- 1 Fall mit Milztumor
- 17 Fälle mit Zahn- und Skelettanomalien
- 4 Fälle mit Drüsenstörungen
- 9 Fälle mit Ulcera crurum

In 2 Fällen wurde uns von Sekundärheilung nach leichten Operationen berichtet. 1 Vollträger litt an doppelseitiger Netzhautablösung.

Im Gegensatz zu dem Probanden, der das relativ seltene klinische Vollbild der Elliptocytose mit den Kardinalsymptomen Anaemie, Ikterus und Milztumor darbot, fanden sich unter den Sippenangehörigen nur kompensierte und latente Träger, wenngleich, besonders bei den Vollträgern, gelegentlich das eine oder andere klinische Symptom vorhanden war.

Als kompensierte Form der Elliptocytose bezeichnen wir das Erscheinungsbild, bei dem Elliptocytoseträger (Voll- und Teilträger) im wesentlichen klinisch unauffällig bleiben, da die klassischen Zeichen einer haemolytischen Anaemie nur geringgradig ausgeprägt sind. Das heisst, entweder ist die Haemolysesteigerung nur gering, oder aber die Leistungsfähigkeit von Leber und Knochenmark kompensiert den Ausfall.

Die latente Form der Elliptocytose zeichnet sich durch einen ganz geringen Gehalt an Elliptocyten aus, der ihre Träger zumeist garnicht als Anomalieträger erkennen lässt, da er häufig sogar im Bereich des physiologischen Elliptocytenwertes liegt. Der sichere Beweis dafür, dass jemand latenter Träger ist, wird dadurch gegeben, dass er die Anomalie in stärkerem Masse, als er selbst davon phaenotypisch betroffen ist,

auf seine Nachkommen überträgt. Diese Erscheinung wird gelegentlich beschrieben, und auch wir konnten sie in einem Falle beobachten (III/19).

G ä n s s l e n (15) vertritt die Ansicht, dass eine Provokation oder ein intercurrenter Infekt eine Alloerythrocytose steigern und damit unter Umständen einen latenten Träger zu einem Teilträger oder auch einen Teilträger zum Vollträger machen könne.

Wir konnten zu dieser Frage im Rahmen unserer Sippenuntersuchung kein Material finden, da keiner der dafür in Frage kommenden Teilträger oder wahrscheinlich latenten Träger zwischen Haupt- und Nachuntersuchung einen Infekt irgendwelcher Art durchgemacht hat.

Jedoch spricht die bei dem Probanden beobachtete Steigerung seines Elliptocytengehaltes bei Verschlechterung seines Allgemeinzustandes (s.o.) etwa im Sinne der G ä n s s l e n ' schen Anschauung.

Der Vergleich zwischen den roten Differentialblutbildern des von der Anomalie befallenen und des nichtbefallenen Verwandtschaftsteiles (Tab. 2) zeigt, dass auch die „Nichtbetroffenen“ des von der Anomalie befallenen Verwandtschaftsteiles eine deutliche Verschiebung ihres Erythrocytenkollektivs nach der Seite der Elliptocyten hin aufweisen. Der grösste Teil der Erythrocyten gehört hier meist nicht zu Gruppe I, sondern zu Gruppe II.

St.-Nr.	I	II	III	IV	St.-Nr.	I	II	III	IV
III/ 3	33.3	55.9	9.9	0.9	III/25	71.0	27.5	1.0	0.0
IV/14	41.7	46.6	10.0	1.7	III/26	73.5	25.5	1.0	0.0
IV/24	33.4	50.3	14.7	1.6	III/27	72.0	22.0	6.0	0.0
IV/27	39.4	49.2	10.6	0.8	III/28	70.5	24.5	5.0	0.0
IV/28	46.5	40.5	12.3	0.7	III/32	62.0	30.0	7.5	0.5
IV/35	47.9	45.3	6.8	0.0	III/33	61.0	30.5	8.5	0.0
IV/36	40.1	51.5	8.2	0.2	III/36	62.0	32.5	5.5	0.0
IV/38	34.9	55.0	9.6	0.5	III/37	78.5	20.0	1.5	0.0

Tab. 2.

Diese Beobachtung spricht im Sinne der Forderung von G u a s c h (22), nach der man, wenn in einer Familie eine Elliptocytose diagnostiziert ist, alle Angehörigen ohne Rücksicht auf morphologisches und quantitatives Blutbild als Anomalieträger ansehen soll. G u a s c h lässt jedoch die Frage offen, bis zu welchem Verwandtschaftsgrad in diesen Fällen der Begriff „Familie“ auszudehnen ist.

Eigene Beobachtungen und Literaturergebnisse.

Der Vergleich unserer Ergebnisse aus der Sippenuntersuchung mit den in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen und Meinungen zeigt, dass nicht über alle klinischen Erscheinungen und rein wissenschaftlichen Fragen bei der Elliptocytose allgemeine Einstimmigkeit herrscht.

Nicht einheitlich beantwortet wird zum Beispiel von den verschiedenen Autoren die Frage nach den Relationen zwischen Elliptocytose und Anaemie.

Der grösste Teil von ihnen spricht sich für einen Zusammenhang aus (G ä n s s l e n , L a m b r e c h t , H e i l m e y e r , K i r k e g a a r d u. L a r s e n , F a n c o n i , G e r r i t s u. d e V r i e s u.a.).

L a m b r e c h t (41) sagt: „Wir möchten annehmen, dass es sich bei der Elliptocytose um die im allgemeinen leichteste Form einer konstitutionellen haemolytischen Anaemie handelt.“

Diese Ansicht vertreten auch N a e g e l l i (52) und K i r k e g a a r d u. L a r s e n (40).

S c h u l t e n (62) spricht von einem gewissen inneren Zusammenhang zwischen Elliptocytose und Anaemie und Ikterus.

H e i l m e y e r (28) bejaht auf Grund der Beobachtungen von v.d. B e r g h , L a m b r e c h t , L a w r e n c e und I n t r o z z i den Zusammenhang zwischen Elliptocytose und Anaemie.

F a n c o n i (11) erklärt, bei der „hypochromen haemolytischen Anaemie mit Elliptocytose und Poikilocytose“ gebe es keine haemolytischen Krisen.

G e r r i t s u. d e V r i e s (19) trennen zwischen echter oder primärer Elliptocytose und secundärer Elliptocytose bei Anaemien irgendwelcher Art. Sie berichten über einen Fall von echter Elliptocytose mit Anaemie bei gleichzeitig bestehendem benignen Magenpapillom. Die Hypothese der latenten haemolytischen Konstitution G ä n s s l e n 's halten Verff. jedoch nicht für genügend bewiesen.

S o e d e r s t r o e m (65) beschreibt 3 Fälle, die mit mässiger hypochromer Anaemie einhergingen. In einem davon trat nach Eisenmedikation Rückgang von Anaemie und Elliptocytose ein.

S c h ä f e r (61) teilt einen Fall eines 13-jährigen Jungen mit familiärer Elliptocytose mit, der typische haemolytische Krisen hatte. Klinisch bot er einen grossen Milztumor; haematologisch zeigte er alle Zeichen erhöhten Blutabbaues. Die Erythrocyten hatten normale Resistenz, vergrössertes Volumen und vermehrte Dicke.

Auch H ö p k e r (31) beschreibt einen Fall von Elliptocytose, der mit Anaemie einherging.

L a v e r g n e (43) weist darauf hin, dass bei einer nichthaemolytischen Anaemie auch daran gedacht werden muss, dass die Elliptocytose häufig eine klinisch latente Anomalie darstellt und daher nicht unbedingt die Ursache der Anaemie zu sein braucht.

Eine gewisse Mittelstellung nimmt V i s c h e r (67) ein, der einen direkten Zusammenhang zwischen Elliptocytose und Anaemie ablehnt, jedoch die Auffassung vertritt, die Elliptocytose disponiere ihre Träger zu Anaemien.

H a d o r n (27) hält ebenfalls eine grössere Anfälligkeit der Elliptocyten für möglich, aus der für ihre Träger eine stärkere Neigung zu Anaemie und haemolytischem Ikterus resultieren könne.

H u n t e r (33) erklärt, die Elliptocytose begünstige das Entstehen einer Anaemie, disponiere aber nicht dazu.

Gegen einen Zusammenhang von Elliptocytose und Anaemie sprechen sich L e i t n e r (44) und L i e b e r h e r r (45) aus.

L e i t n e r behauptet, für das Entstehen einer Anaemie müsse in jedem Fall noch ein anderer Faktor vorhanden sein. Auch die Möglichkeit einer gesteigerten fermentativen Cytolyse in der Milz bestreitet er.

Unsere Sippenuntersuchung ergab ausser dem Probanden noch 5 Fälle mit Anaemie; die Färbeindices bewegten sich zwischen 0.86 - 1.01. Darunter waren 2 Vollträger und 1 wahrscheinliche Vollträgerin (Tab. 3). In keinem der Fälle lag irgendeine andere erkennbare Ursache für das Bestehen einer Anaemie vor.

St.-Nr.:	Hb:	Ery:	F.I.:
III/23 (Pr)	49%	2.780.000	0.90 (Vollträger)
III/10	65%	3.400.000	0.95 (Vollträger)
III/22	65%	3.770.000	0.86 (wahrsch. Volltr.)
V/12	70%	3.860.000	0.92
V/14	69%	3.460.000	1.01
V/24	76%	3.900.000	0.97 (Vollträger)

Tab. 3.

Unter Zugrundelegung der Grenzwerte in der skandinavischen Literatur (K i r k e g a a r d u. L a r s e n (39)), nach denen man bereits bei einem Haemoglobingehalt unter 80% oder einer Erythrocytenzahl von weniger als 4 Millionen von Anaemie spricht, ergeben sich in unserem Stammbaum sogar 13 Fälle von Anaemie, bei denen es sich in 8 Fällen um Vollträger handelt, also um 50% der festgestellten Vollträger der Elliptocytose.

Die Reticulocytenwerte bewegten sich bei uns mit bis zu 13 o/oo stets im Bereich der Norm. Nach K i r k e g a a r d u. L a r s e n sind bis zu 15 o/oo normal.

V i s c h e r (67) fand dagegen bei seinen Fällen durchweg eine ausgeprägte Erhöhung der Reticulocytenwerte.

Die als Doppelkurve (Maximum- und Minimum-Durchmesser der einzelnen Erythrocyten) gezeichnete PRICE-JONES-Kurve

eines Vollträgers der Elliptocytose (Abb. 4,a) zeigt besonders im Vergleich mit der ziemlich extremen Kurve aus einem Normalblutbild (Abb. 4,c) ihre charakteristischen Merkmale in Gestalt der ungeheuer breiten Basen und auch der ausserordentlichen Breite im Gipfelbereich, sowie der daraus resultierenden niedrigen Gipfelhöhe.

Die PRICE-JONES-Kurve eines Teilträgers zeigt erwartungsgemäss diese 3 Merkmale abgeschwächt (Abb. 4,b) und die Kurve in ihrer Form einer Normalkurve genähert.

Auffällig daran ist jedoch, dass sogar der Gipfel der Minimumdurchmesser leicht nach rechts verschoben ist.

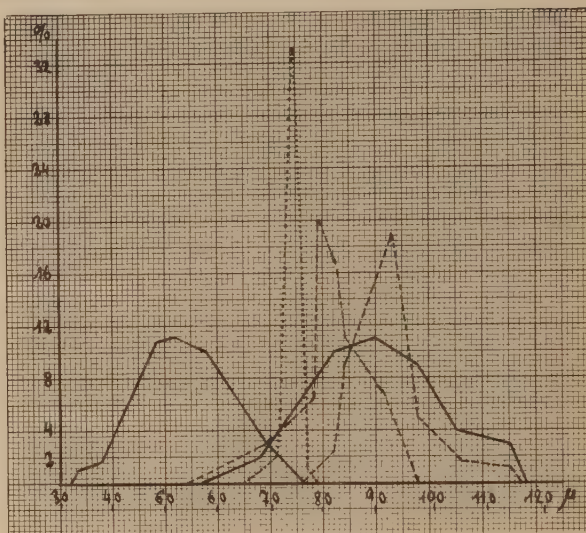


Abb. 4 .
PRICE-JONES-Kurven
a Vollträger ———
b Teilträger - - - - -
c Normalkurve
μ

Auf eine vermehrte Grösse der Elliptocyten weisen auch El K h o l y (10) und S c h ä f e r (61) hin.

S c h ä f e r konnte gleichzeitig eine vermehrte Dicke beobachten.

F l o r m a n u. W i n t r o b e (12) fanden dagegen in einem ihrer Fälle von Elliptocytose das mittlere Erythrocyten-Volumen und auch den mittleren Haemoglobin-Gehalt erheblich vermindert, also eine deutliche Mikrocytose.

Eine weitere noch ungeklärte Frage ist die der osmotischen Resistenz der Elliptocyten.

Die überwiegende Zahl von Untersuchern fand eine normale Resistenz (L i e b e r h e r r (45), H ö p k e r (31) u.a.). Gelegentlich wurde eine verminderte (G r z e g o r - z e w s k i (21), L a m b r e c h t (41)), vereinzelt sogar (zit. nach L e i t n e r (44)) eine vermehrte Resistenz beobachtet.

K i r k e g a a r d u. L a r s e n (40) kamen zu der Überlegung, dass man bei den Elliptocyten, da sie ja von der kritischen Kugelform weiter entfernt sind als die Normocyten, eigentlich eine erhöhte Resistenz erwarten sollte, wie sie ja auch von einzelnen Autoren beschrieben ist. Sie empfehlen für die Resistenzprüfung die mikroskopische Ablesung, mit der sie bei 0.30 und 0.28% NaCl noch Bodensatz fanden, der meist aus elliptischen Erythrocyten bestand.

Diesen Gedankengang weiterführend, kommt man zu dem Schluss, dass Elliptocyten, wenn sie eine für Normocyten normale Resistenz aufweisen, in Wirklichkeit eine relativ verminderte Resistenz haben.

Zum Vergleich dazu mag das Bild der RIETTI-GREPPI-MICHELI'schen Erkrankung dienen (Haemolytischer Ikterus mit Elliptocytose und erhöhter Resistenz, nach H e i l m e y e r besondere Verlaufsform der Thalassaemia minor), bei der von verschiedenen Autoren die erhöhte Resistenz auch mit der von K i r k e g a a r d u. L a r s e n angestellten Überlegung erklärt wird (P a t r a s s i (55), R i e t t i - F e r r a r a (59)).

Nach L o o (48) weisen auch die Elliptocyten des Kamels eine erhöhte Resistenz auf.

In unserem Falle ergab sich bei dem Probanden mit den Werten 0.48% - 0.38% eine besonders für die Totalhaemolyse deutliche Resistenzverminderung und eine ausgesprochen geringe Resistenzbreite.

Bei ihren Untersuchungen über die Resistenz der Elliptocyten konnten K i r k e g a a r d u. L a r s e n (40)

unter Wärmeeinwirkung eine Verminderung beobachten. Ausserdem stellten die beiden Autoren fest, dass die Elliptocyten ebenso wie normale Erythrocyten unter verschiedenen äusseren Einflüssen, z.B. saurer und alkalischer Reaktion, eine sphärische Form annahmen, und dass diese Form reversibel war. Sie leiteten daraus ab, dass die Form der Erythrocyten auf in den Zellen liegenden Kräften beruht.

H ö p k e r (31) beobachtete eine reversible Umwandlung von Elliptocyten in Normocyten beim Wechsel von saurer in alkalische Reaktion. Auch konnte er, ebenso wie L i e b e r - h e r r (45), eine Zunahme der Elliptocytenzahl bei Stauung finden. Einmal bemerkte H ö p k e r sogar bei der Entnahme von Blut aus der gestauten Fingerbeere eines Elliptocyten-trägers das Auftreten von Sichelzellen. H e i l m e y e r (28) bemerkt dazu jedoch kritisch, es habe sich hier vielleicht um eine Mischform der beiden Erkrankungen gehandelt, wie sie schon früher in der Literatur öfters beschrieben sei.

H o l s t - L a r s e n (32), der in einer Familie Elliptocytose und Sphaerocytose beobachten konnte, glaubt in seinem Falle nicht an eine Mischform, sondern hält die Sphaerocytose für eine der Elliptocytose aufgepflanzte sekundäre Erscheinung.

Auf das kombinierte Vorkommen von Elliptocytose mit Drepanocytose und mit Mikrosphaerocytose weist L a v e r g n e (43) hin.

Es fanden sich insgesamt 7 Angehörige der von uns untersuchten Sippe (ausser dem Probanden), die im Laufe ihres Lebens - zumeist in früher Jugend - einmal eine Gelbsucht durchgemacht haben.

Freilich lässt sich in diesen Fällen heute nicht mehr feststellen, welcher Art die mit Ikterus einhergegangenen Erkrankungen waren.

Da es sich aber in 5 Fällen davon um Elliptocytoseträger handelt, so besteht zumindest eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass es sich um Erkrankungen gehandelt hat, die mit der

Erythrocytenanomalie in Zusammenhang stehen, also um Fälle von haemolytischem Ikterus, entsprechend den bei dem Probanden beobachteten, mit leichtem Ikterus verlaufenden haemolytischen Krisen.

Bei einem weiteren Vollträger (III/17) fand sich über längere Zeit hin eine stark vermehrte Urobilinogenausscheidung im Urin.

G ä n s s l e n (15,16) weist wiederholt auf Veränderungen an den Blutdrüsen hin.

B e r t e l s e n (2) fand in 4 von 7 Fällen bei Elliptocytenträgern eine Vergrösserung von Leber und Milz.

Auch der von I w a o u. Y o s h i d a (36) beschriebene Fall ging mit Milztumor einher.

Wir fanden einen Milztumor ausser bei dem Probanden nur noch bei dessen Sohn (IV/42), der auch Vollträger der Anomalie ist.

Dazu möchte ich aber bemerken, dass uns bei einer grossen Zahl von Sippenangehörigen eine klinische Untersuchung nicht möglich war. (Die Untersuchungen wurden alle in Hausbesuchen durchgeführt und die Leute teilweise an ihren Arbeitsstellen aufgesucht.)

Eine Reihe von Untersuchern konnte in Familien mit Elliptocytose Veränderungen an Knochensystem und Zähnen beobachten (G ä n s s l e n , L a m b r e c h t , J u n k , H a d o r n , G e r r i t s u. d e V r i e s , L o e w i n g e r u. T o s z e g h i).

Die Veränderungen sind besonders eindrucksvoll, soweit sie den Schädel betreffen und zur Bildung von Turmschädel, Quadratschädel, grossem Rundschädel und zum röntgenologischen Bild des Bürstenschädels führen. Verbreiterung des Nasenrückens bei gleichzeitiger Verstärkung der Jochbeine lässt das Bild des Mongolentypus entstehen.

Nach G ä n s s l e n (17) sind diese Veränderungen auf die Hyperaktivität des Knochenmarkes zurückzuführen, die eine frühzeitige Verknöcherung von Schädelnähten, besonders der Coronarnaht, verursacht. Betrifft die frühzeitige Verknöcherung auch die Schädelbasis, so kommt es zur Einziehung der Nasenwurzel. Erstreckt sie sich auf die Orbita, so ist gelegentlich eine Kleinheit derselben mit Protrusio bulbi die Folge. Auch Strabismus ist in einigen Fällen dabei beobachtet worden (G ä n s s l e n , G e r r i t s u. d e V r i e s (19)).

Letzten Endes sind also alle diese Veränderungen, die meist als „Konstitutionsanomalien“ bezeichnet werden, keine Konstitutionsanomalien im eigentlichen Sinne, sondern sekundäre Veränderungen, die auch bei anderen Erkrankungen auftreten, die mit gesteigertem Blutzerfall einhergehen, wie Polycythaemia, chronische Malaria und andere chronische Infektionskrankheiten. „Der äussere Habitus wird gewissermassen vom Knochenmark gestaltet“, schreibt G ä n s s l e n (17).

L a m b r e c h t (41) beobachtete ebenfalls eine leichte Hyperaktivität des Knochenmarkes.

Eine ausgeprägte Hyperaktivität fanden V i s c h e r (67) in 2 von 5 Fällen, sowie K i r k e g a a r d u. L a r s e n (40) in 2 Fällen.

Wir konnten unter den untersuchten Sippenangehörigen 17 Personen mit Skelett- und Zahnanomalien feststellen. Die Skelettveränderungen betrafen zumeist den Schädel, wobei es sich in 3 Fällen um ausgesprochene Turmschädel handelte, in den übrigen um Veränderungen an Nasenrücken und Gaumen, die mehr oder weniger der Form des Spitzbogengaumens genähert waren.

Bei den 12 Personen mit Zahnanomalien fanden sich Mikrodentie, Fehlen von Zähnen, verkümmerte Zähne, unregelmässige Zahnstellung, Schiefstand einzelner Zähne oder ganzer Zahngruppen, breite Lücken zwischen den Zähnen, sowie in 2 Fällen persistierende Milchzähne. Bei allen diesen Veränderungen waren besonders oft die äusseren Schneidezähne betroffen.

Die in Zusammenhang mit der Elliptocytose stehenden endokrinen Störungen resultieren nach G ä n s s l e n (17) aus Veränderungen im Bereich der Sella turcica, die im Rahmen der übrigen Skelett-, d.h. besonders der Schädelveränderungen gelegentlich auftreten und die Hypophyse in Mitleidenschaft ziehen.

Häufig ist bei konstitutionellen haemolytischen Erkrankungen ein Infantilismus zu finden; für diese Kombination prägte G ä n s s l e n den Ausdruck „haemolytische Dysplasie“.

Bei uns lagen Störungen der endokrinen Drüsen in 4 Fällen vor. Dabei handelte es sich einmal um Mutter und Tochter (2 Vollträgerinnen, III/11, IV/17), die eine Struma aufwiesen und nach ihren Angaben zeitweise an Überfunktion der Schilddrüse litten.

Ein zwölfjähriges Mädchen (V/14) war nach Angaben der Mutter endokrin unterentwickelt.

In einem weiteren Fall wurde uns von einer Vollträgerin (IV/39) von hormonaler Dysfunktion mit verfrühter Menarche, Periodenstörungen und einer Unterfunktion der Schilddrüse berichtet.

Eine bisher noch nicht beschriebene Anomalie beobachteten P e n f o l d u. L i p s c o m b (57). Sie konnten in einer Familie mit Elliptocytose bei Trägern und Nichtträgern das Vorkommen von haemorrhagischen Teleangiectasien feststellen.

Bei verschiedenen Arten von Anaemien ist gelegentlich das Vorkommen von Ulcera crurum beschrieben worden.

So berichten B u d i n g (4) und L a s c h (42) über chronische therapieresistente Ulcera bei Perniciosa.

Nach D i g g s u. C h i n g (8) sollen Ulcera crurum am häufigsten bei der Sichelzellenanaemie auftreten, und zwar bei 75% aller daran leidenden Erwachsenen.

G ä n s s l e n , Z i p p e r l e n u. S c h ü t z (13)

berichten schon 1925 über eine 19 Jahre alte Patientin mit haemolytischem Ikterus und Ulcera cruris.

E p p i n g e r (9) konnte in 2 Familien mit haemolytischem Ikterus familiäres Vorkommen von Ulcera crurum beobachten. Dabei kamen gelegentlich die Ulcera auch ohne Milztumor und Gelbsucht vor, es fand sich jedoch auch in diesen Fällen eine verminderte Erythrocytenresistenz.

G e n d e l (18) beschreibt Ulcera crurum bei haemolytischem Ikterus und bei Pancytopenia mit Leberzirrhose und Milztumor.

Ähnliche Fälle von Blutkrankheiten mit Ulcera crurum wurden von L o m b a r d u. N a n t a (47), sowie G r e g o i r e u. W e i l l (20) beobachtet.

Die genaue Entstehungsursache und der Entstehungsmechanismus in diesen Fällen sind noch nicht geklärt.

G ä n s s l e n u.a.(13) lassen die Frage offen, ob die Ulcera bedingt sind durch Stoffwechselstörungen (wegen der hohen Harnsäure- und Bilirubinspiegel im Blut) oder primär durch Kapillar- und Strömungsänderungen oder Gefäßwandschädigung oder durch Zusammenwirken dieser Faktoren. Die von ihnen beobachtete Spontanheilung der Ulcera innerhalb von 8 Tagen im Anschluss an die Splenektomie halten sie jedoch für ein Zeichen dafür, dass die Stoffwechselstörung als ätiologischer Faktor anzusehen ist.

H e i l m e y e r (28) ist der Ansicht, dass es sich dabei um Störungen der Gewebstrophik handelt, die auf dem Boden einer starken Zellumsatzsteigerung entstehen.

G e n d e l (18) nimmt an, dass die Vergrößerung bzw. Überfunktion der Milz dabei eine ursächliche Rolle spielt, da er ebenfalls nach Splenektomie eine Spontanheilung der Ulcera beobachten konnte, die vorher jeglicher Therapie getrotzt hatten. Auch E p p i n g e r (9) hatte früher schon eine Spontanheilung von Ulcera crurum nach Splenektomie erlebt. Er hatte dabei den Eindruck, dass in den beiden von ihm beschriebenen Fällen die Ulcera schneller abheilten als die übrigen Symptome des haemolytischen Ikterus.

Im Gegensatz zu diesen Autoren konnten S e e l i g u. J a f f é (64) bei einem 16-jährigen Mädchen mit haemolyti-

schem Ikterus und Ulcera crurum nach dreimonatiger Bett-
ruhe und Borsalbenverbänden eine Vernarbung der Ulcera be-
obachten.

Bei der Elliptocytose ist nach H e i l m e y e r (28)
bisher erst einmal, von H u n t e r u. A d a m s (34), das
Vorkommen von Unterschenkelgeschwüren beschrieben worden.

Wir fanden bei dem Sohn des Probanden, einem Vollträger
der Anomalie (IV/42), neben Skelettanomalien (Turmschädel
und hohem Gaumen) und Milztumor am linken Unterschenkel 2
typische Ulcusnarben in Fünfmarkstück- und Zweimarkstück-
grösse. Dazu ergab sich anamnestisch, dass Wa.Kr. seit Ende
der Pubertätsjahre lange Jahre hindurch an Unterschenkelge-
schwüren gelitten hatte, die jeder Behandlung trotzten. Eine
Entstehungsursache war unbekannt. Sowohl während früherer Be-
handlungen, als auch in Therapiepausen war es nur gelegent-
lich zu leichtem Rückgang der Ulcera gekommen. Vor etwa 2
Jahren dagegen, nach langer Therapiepause, kam es zu einer
Spontanheilung, die bis jetzt anhält.

Besonders hervorheben möchte ich, dass Wa.Kr. keine Spur
von Varicen oder sonstigen Zeichen einer allgemeinen Binde-
gewebsschwäche aufweist. Auch für eine diabetische,luetische
oder tuberkulöse Natur der Ulcera ergab sich kein Anhalt.

Ähnliche Befunde, teils frische Ulcera, teils Ulcusnar-
ben, fanden sich noch bei einer ganzen Reihe von Sippenange-
hörigen; teilweise ergaben sie sich auch noch anamnestisch
für bereits verstorbene Angehörige; (s.o.). Die frischen
Ulcera zeigten zumeist eine mässige Sekretion, aber eine er-
hebliche Blutungsneigung. Nicht ganz einheitlich waren die
Ulcusränder, die teils scharf, teils unscharf imponierten.

Für einen Zusammenhang zwischen Elliptocytose und Ul-
cera crurum und gegen ein zufälliges Zusammentreffen dieser
beiden Erkrankungen spricht besonders der Umstand, dass in
der Geschwisterreihe II/3 - II/11 lediglich der älteste Bru-
der nicht an Ulcus cruris leidet, der auch, zumindest phae-
notypisch, nicht von der Elliptocytose befallen ist. Da bei

dieser Geschwisterreihe die Mutter die Überträgerin der Krankheiten war, fällt auch die im anderen Falle zu bedenkende Möglichkeit einer Seitenlinie ausser Betracht.

Bei 2 Sippenangehörigen, 1 Vollträgerin und 1 Teilträgerin, trat im Anschluss an Operationen überraschend keine Primärheilung ein (Herniotomie und Reposition einer Uterus-Senkung, IV/9, IV/40).

In Analogie zu den schlechten Heilungen der Ulcera crurum spielt möglicherweise auch hier die Erythrocytenanomalie eine ursächliche Rolle für die verzögerte Heilung.

V. Pathologische Anatomie.

Über die pathologische Anatomie der Elliptocytose liegt nach H e i l m e y e r (28) bisher erst ein Bericht vor, und zwar der auch schon von L a m b r e c h t (41) angeführte Fall von T e r r y u. Mitarbeitern.

In diesem Fall hatte die Milz ein normales Gewicht und war von fester Konsistenz. Das perivaskuläre Bindegewebe war leicht vermehrt. Verff. fanden das Femurmark nicht gelb und fest, sondern rötlich und halbflüssig, was sie als Zeichen einer Hyperaktivität deuteten.

Die in unserem Falle autoptisch gefundenen Veränderungen der 1280 g schweren Milz, in der sich neben Lymphogranulomatoseherden Pulpahyperplasie mit starker Hyperaemie und Plasmazelleninfiltration, sowie reichliche Haemosiderinablagerung fanden (siehe Sektionsbefund), und nach denen der Milztumor nur zum geringen Teil durch das Lymphogranulom verursacht war, sind die gleichen wie die von B r o w n u. M e y n e l l (3) beschriebenen, in deren Fall eine haemolytische Anaemie ungeklärter Genese (möglicherweise exogen bedingt,) mit einem Morbus HODGKIN kombiniert war. Ein autoptischer Knochenmarksbefund liegt von diesem Fall nicht vor, weil die Sektion verweigert worden war.

In unserem Falle zeigte das Knochenmark autoptisch deut-

liche Zeichen von Hyperaktivität.

Die Erklärung für die Differenz zwischen dem autoptischen und dem mittels Sternalpunktion erhaltenen Knochenmarksbefund dürfte in der relativ langen Zeit zu suchen sein, die zwischen beiden Untersuchungen lag.

VI. Erbpathologie.

In der von uns beschriebenen Sippe liegt ebenso wie bei L a m b r e c h t (41), L e i t n e r (44), V i s c h e r (68) u.a. offensichtlich der Vererbungsmodus der Dominanz vor.

In einem Falle (III/19) könnte man beim Betrachten der Stammtafel zunächst meinen, die Dominanz sei unterbrochen. Es dürfte jedoch hier so sein wie in den Fällen, in denen (bei der Kugelzellenkrankheit) G ä n s s l e n (15) davon spricht, dass der Überträger nur einen „Hauch der Anomalie“ hat. Dieser „Hauch“ lässt den Betreffenden die Anomalie zwar übertragen, lässt ihn aber ~~ph~~phaenotypisch, bzw. seinem Blutbild~~n~~ach, nicht als Krankheitsträger erkennen, da er einen Prozentsatz von Elliptocyten aufweist, der noch im Bereich der Norm liegt.

Für die von C o o l e y (7) beobachtete Geschlechtsgebundenheit der Vererbung konnten wir keinen Anhalt finden. Er beschreibt eine Familie, in der in 5 Generationen 19 Angehörige, und zwar ausnahmslos Männer, mit Elliptocytenanaemie behaftet sind. Die übertragenden Elternpaare, von denen jeweils die Mutter aus der Sippe stammt, erscheinen dabei in allen Generationen gesund. Hinsichtlich der geschlechtsgebundenen Vererbung legt sich der Autor nicht fest, ob der Modus dem der Haemophilie entspricht oder dem der calvitie courante, bei der die Charakteristik der Erblichkeit nicht in den Geschlechtschromosomen liegt, sondern die sich beim männlichen Geschlecht dominant, beim weiblichen rezessiv verhält. C o o l e y schliesst sich jedoch mehr der letzten Auffassung an.

Auch die von W y a n d t (69) als einzigem Untersucher (nach G u a s c h (22)) gemachte Beobachtung, nach der die

Elliptocytose bei Männern stärker ausgeprägt sein soll als bei Frauen, besonders dann, wenn die Anomalie vom Vater vererbt sei, können wir anhand unserer Untersuchungen nicht bestätigen.

VII. Pathogenese.

Die Pathogenese der Elliptocytose ist noch nicht einwandfrei geklärt.

Der grösste Teil der Autoren (J u n k , L a m - b r e c h t , L i e b e r h e r r u.a.) vertritt die Ansicht, dass es sich bei der Elliptocytose um eine Störung handelt, die als Rückschlag in atavistische Verhältnisse zu deuten ist.

N a e g e l i (52) meint, die konstitutionellen Alloerythrocytosen seien ihrer genetischen Art nach Mutationen nach der d e V r i e s 'schen Auffassung. Aufgrund der grossen Zahl von Heredopathien, die in den letzten Jahren bekannt geworden sind, glaubt er, der „homo sapiens“ befinde sich zur Zeit wieder in einer grossen Mutationsperiode.

Darüber, dass die elliptische Form der Erythrocyten erst im strömenden Blut auftritt, herrscht allgemeine Einstimmigkeit. Die meisten Autoren konnten sogar nur völlig ausgereifte Elliptocyten beobachten, während vereinzelt (B u n g e n - b e r g d e J o n g (5), L i e b e r h e r r (45) auch elliptische Reticulocyten gefunden wurden.

S c h a r t u m - H a n s e n (zit. nach V i s c h e r (67)) hält die Elliptocyten für Erythrocyten im Destruktionsstadium.

Die weitaus grösste Zahl der Autoren nimmt dagegen an, dass die elliptische Form auf von Anfang an in den Zellen wohnenden Kräften beruht.

K i r k e g a a r d u. L a r s e n (39) konnten darüber hinaus bei ihren Untersuchungen über die Lebenszeit der Elliptocyten feststellen, dass anscheinend der Exzentrizitätsgrad der einzelnen Elliptocyten konstant ist und die schmal-

elliptischen nicht, wie man vielleicht annehmen könnte, ein Abschluss-Stadium darstellen.

Möglicherweise liegt auch der Elliptocytose ein ähnlicher kombinierter Mechanismus zugrunde, wie ihn N e u d a für die Sichelzellbildung (50) und andere morphologische Veränderungen („block partition“) (51) finden konnte, bei denen ein physiologisch nur in den Excrementen, pathologisch aber auch im Blutserum vorkommender Stoff („blood-group-enzyme“) rote Blutkörperchen mit erhöhter Empfindlichkeit diesem Stoff gegenüber („red cell sensitivity“) in ihrer Form verändert.

Nach J u n g u. K o n i t z e r (37) beruht das Phänomen der Sichelzellbildung bei der echten Drepanocytose auf der Auskrystallisation eines veränderten Haemoglobins innerhalb der Zellen, die sich nach P e r u t z u. M i t c h i n s o n (58) ohne weiteres mit Hilfe der Doppelbrechung nachweisen lässt.

L a m b r e c h t (41) versucht, die pathogenetischen Erscheinungen bei der Elliptocytose mit vergleichenden Hinweisen auf die Kugelzellenkrankheit zu erklären.

K i r k e g a a r d u. L a r s e n (40) dagegen sehen die herabgesetzte Resistenz der Elliptocyten bei Wärmeeinwirkung als Zeichen dafür an, dass die Ursache für die haemolytische Anaemie nicht eine durch die elliptische Form der Erythrocyten bedingte Herabsetzung der osmotischen Resistenz sein kann, sondern dass diese möglicherweise in einer geringeren Widerstandskraft der Erythrocytenmembran gesucht werden muss.

Über die Lebensdauer der Elliptocyten werden differierende Angaben gemacht.

L a m b r e c h t (41) gibt sie lediglich als verkürzt an.

V i s c h e r (68) stellt als sicher die Angabe heraus, dass die Lebensdauer der Elliptocyten im Vergleich zu Normocyten und Sphaerocyten etwa in der Mitte liege. Die von ihm und von B u n g e n b e r g d e J o n g (5) angewandte

Methode zur Feststellung der absoluten Lebensdauer mit Hilfe von Elliptocytenblut-Transfusionen auf einen gesunden Empfänger und umgekehrt und laufenden Kontroll-Untersuchungen des Empfängerblutbildes, mit der V i s c h e r eine Lebensdauer von 12-13 Tagen, B u n g e n b e r g d e J o n g eine solche von 11-12 Tagen ermittelte, wird besonders von L e i t n e r (44) entschieden abgelehnt, und zwar mit dem Argument, dass ja die transfundierten Elliptocyten keine jungen, sondern bereits gealterte Zellen seien. Die Anzahl der gefundenen elliptischen Reticulocyten war so minimal, dass diese eine Auswertung nicht ermöglichten.

K i r k e g a a r d u. L a r s e n (39) ermittelten eine mittlere Lebensdauer der Elliptocyten von 30-34 Tagen. Sie weisen in ihrer Arbeit auf verschiedene neuere Methoden zur Bestimmung der Lebensdauer von Blutkörperchen hin, z.B. mit Hilfe von radioaktiven Isotopen, wie radioaktivem Phosphor und markiertem Eisen, mit denen besonders v. H e v e s y u. H a h n (28) umfangreiche Untersuchungen durchführten.

Es ist hier noch zu bemerken, dass auch über die Lebensdauer normaler Erythrocyten stark voneinander abweichende Angaben gemacht werden.

Während V i s c h e r (68) einen Mittelwert von 30 Tagen angibt, ergaben die Untersuchungen von L ü d i n (49) mit Hilfe differenzierter Agglutinationen nach der Methode von A s h b y , modifiziert nach D a c i e u. M o l l i s o n , eine durchschnittliche Lebensdauer normaler Erythrocyten von 80-120 Tagen.

H e i l m e y e r (28) erhielt mit Untersuchungen des Blutfarbstoffwechsels Werte von 100-150 Tagen. Er weist darauf hin, dass die Zeit der Lebensfähigkeit nicht unwesentlich von äusseren Einflüssen abhängt, ganz besonders, wie auch O r t h (53) betont, von der Krankheit des Empfängers.

R u t e n s t r o t h - B a u e r (60) dagegen errechnete mittels einer mathematischen Ableitung aufgrund des P l u m ' schen Reifungsgesetzes eine mittlere Lebensdauer normaler menschlicher Erythrocyten im kreisenden Blut von 45-60 Tagen, bei einer Lebenszeit der Reticulocyten, wie sie das Knochenmark verlassen, von etwa 8 Stunden.

VIII. Differentialdiagnose.

Differentialdiagnostisch ist die Elliptocytose abzugrenzen gegen die Sichelzellenkrankheit, die Perniciöse Anaemie, die RIETTI-GREPPI-MICHELI'sche Erkrankung und die von F a n c o n i (11) beschriebene hyperchrome Elliptocytenanaemie.

Die Sichelzellen sind ja meist gut von den Elliptocyten zu unterscheiden; ein sicheres Unterscheidungsmerkmal besteht darin, dass die Elliptocyten sofort im Frischpräparat zu erkennen sind, während sich die Sichelzellen erst nach längerem Stehen bilden.

Bei der BIERMER'schen Erkrankung kommen schmalelliptische Formen nur sehr selten vor. Wir haben hierbei meist noch andere charakteristische Symptome. Auch spricht im Gegensatz zu der Perniciosa die Elliptocytenanaemie nicht auf Leberpräparate an.

Gegen die RIETTI-GREPPI-MICHELI'sche Erkrankung, die H e i l m e y e r (28) als besondere Verlaufsform der Thalassemia minor betrachtet, ist die Elliptocytose vor allem mit Hilfe der Resistenzbestimmung abzugrenzen.

Bei der von F a n c o n i (11) 1927 erstmals beschriebenen „konstitutionellen, infantilen, perniciosähnlichen Anaemie“ handelt es sich um eine primär haemolytische, hyperchrome Elliptocytenanaemie des jugendlichen Alters, die im Gegensatz zur Perniciosa völlig leberrefraktär ist. Die Milzexstirpation verschlechterte hierbei die Beschaffenheit der Erythrocyten, steigerte sogar vorübergehend die Haemolyse, wirkte aber schliesslich günstig auf das Allgemeinbefinden.

IX. Therapie.

Da wir es bei der Elliptocytose in der Mehrzahl mit latenten oder kompensierten Krankheitsformen zu tun haben, und die Anomalie für die Träger bedeutungslos ist, erübrigt sich für diese Fälle jegliche Therapie.

Kommt es zu einem klinischen Erscheinungsbild, so steht zumeist die Anaemie im Vordergrund. In solchen Fällen konnten

I w a o u. Y o s h i d a (36), G e r r i t s u. d e V r i e s (19), S o e d e r s t r o e m (65) u.a. sehr gute Erfolge mit Eisenmedikation erzielen. Es wird dabei wiederholt darauf hingewiesen, dass zum Bild der echten Elliptocytose das Bestehenbleiben der elliptischen Form der Erythrocyten nach Rückgang der Anaemie gehört.

In ganz schweren Fällen schliesslich wird die Milzexstirpation empfohlen (H i j m a n s v a n d e n B e r g h (29), I n t r o z z i (35), L a v e r g n e (43)), die eklatante Erfolge zeitigte.

Möglicherweise dürfte diese Operation auch bei den Ulcera crurum der Elliptocytose dieselben Erfolge bringen wie bei anderen haemolytischen Anaemien.

X. Prognose.

Allgemein kann man sagen, dass die Elliptocytose eine durchaus günstige Prognose hat.

Auch in den Fällen, in denen sie unter leichten klinischen Erscheinungen verläuft, darf man bei entsprechender Therapie die Prognose wohl als gut bezeichnen.

Ungünstig wird diese lediglich in den Fällen, (die aber selten sind,) in denen es zu einer hochgradigen Elliptocytenanaemie mit schweren haemolytischen Krisen kommt.

Zusammenfassung.

Nach kurzer Einleitung, von der haemolytischen Konstitution ausgehend, werden Nomenklatur und Vorkommen der Elliptocytose gestreift.

Im Anschluss an einen Überblick über Historik und Literatur wird eingehend die auch vom Verfasser angewandte Untersuchungsmethodik nach G ü n t h e r geschildert.

Es wird sodann über einen Fall berichtet, in dem eine Elliptocytose, die unter schwerem Krankheitsbild verlief mit Anaemie, Ikterus und Milztumor, mit einer Lymphogranulomatose vorwiegend abdomineller Art kombiniert war.

Zum ersten Mal wird eine Elliptocytose mit schwerer haemolytischer Anaemie autoptisch beschrieben.

Ergebnisse der Sippenuntersuchung. Unter 59 von insgesamt 80 Blutsverwandten fanden sich 15 weitere Vollträger, 8 Teilträger; es ergaben sich ausserdem 9x Ulcera crurum (ohne varicöse Grundlage), die bisher in grösserer Zahl noch nicht beschrieben sind; in 5 Fällen lag eine Anaemie vor, in 7 Fällen eine Gelbsucht, deren Art allerdings nicht in jedem Falle geklärt werden konnte, 17x Zahn- und Skelettanomalien, 4x Drüsenstörungen, 1x doppelseitige Netzhautablösung, 1x Milztumor.

Die eigenen Beobachtungen werden mit den in der Literatur mitgeteilten Befunden verglichen.

Verfasser schliesst sich der Meinung an, dass die Vererbung der Elliptocytose eine dominante ist.

Ich danke Herrn Professor G ä n s s l e n für die Überlassung des Themas, für seine wertvollen Hinweise und für seine wohlwollende Unterstützung und Beratung bei der Ausführung der Arbeit.

Herrn Professor L a u c h e , Direktor des Senckenbergischen Pathologischen Institutes, danke ich für die Benutzung des Mikroprojektionsapparates und die Erlaubnis zur Wiedergabe des Sektionsbefundes.

Literaturverzeichnis.

1. B a r n e t s o n , J.: Case of ovalocytosis.
South African M.J. 19, 42 (1945)
2. B e r t e l s e n , A.: Danish family with „Cameloid“-
blood-corpuscles = constitutional ellipto-
cytosis, ovalocytaria anemia.
Ugeskrift for Leger, Copenhagen 100, p.136 (1938)
Ref.: J.americ.med.Assoc. 110, 1412 (1938)
3. B r o w n , R.J.K. u. M e y n e l l , M.J. (Birmingham):
Haemolytic Anemia associated with HODGKIN's
Disease.
Lancet, CCLVII, 835 (1949,II)
4. B u d i n g , A.: Aus dem neuen Schrifttum über die pern-
iciöse Anaemie.
Med.Klinik 1, 16 (1937)
5. B u n g e n b e r g d e J o n g : Die Existenzdauer von
transfundierten Erythrocyten bei einem Pati-
enten mit Elliptocytose.
Kli. Wschr. 1943, I, 418
6. C h e v a l l i e r , P.: Deux cas d'hémopathie à hématics
elliptiques et bacilliformes; l'estomac dans
l'elliptocytose essentielle anémiant on ic-
teroanémiant.
Sang 19, 371 (1948)
(zit. nach L a v e r g n e)
7. C o o l e y , T.B.: Severe type of hereditary anemia with
elliptocytosis; interesting sequence of splen-
ectomy.
(zit. nach G u a s c h)
8. D i g g s u. C h i n g : (zit. nach G e n d e l)
9. E p p i n g e r , H.: Über schwer heilbare Fussgeschwüre
beim haemolytischen Ikterus.
Kli.Wschr. 1943, I 418;
10. E l K h o l y , S.: Elliptical human erythrocytes in an
Egyptian family.
Lancet CCLIV, 908 (1948, I)
11. F a n c o n i , G.: Primäre haemolytische Anaemien.
Arch.Kinderheilk. 117, I, 1 (1939)
12. F l o r m a n u. W i n t r o b e : (zit. nach H e i l -
m e y e r)
13. G ä n s s l e n , M., Z i p p e r l e n , E. u. S c h ü t z ,
E.: Die haemolytische Konstitution.
Dtsch.Arch.klin.Med. 146, 1 (1925)
14. G ä n s s l e n , M.: Unterschenkelgeschwüre beim haemoly-
tischen Ikterus.
Klin.Wschr. 1930, II 1308;

15. G ä n s s l e n , M.: Die haemalytische Konstitution.
Neue Deutsche Klinik 14, IV. Erg. Bd., 607 (1937)
16. " Erbpathologie des Blutes und der blutbildenden Organe.
Handbuch der Erbbiologie des Menschen Bd. IV., 441, (1940), Springer-Berlin;
17. " Konstitutionelle haemolytische Anaemien.
Verh. Dt. Ges. f. inn. Med. 52, 238 (1940)
18. G e n d e l , R.: Chronic leg ulcer in diseases of blood.
Blood III, 1283 (1948)
19. G e r r i t s , J.C. and d e V r i e s , S.I.: On elliptical human erythrocytes.
Acta med. Scandinav. 110, 499 (1942)
20. G r e g o i r e et W e i l l : (zit. nach G e n d e l)
21. G r z e g o r z e w s k i , H.: Über familiäres Vorkommen elliptischer Erythrocyten beim Menschen.
Fol. haematol. (Lpz.) 50, 260 (1933)
22. G u a s c h , J.: Nature familiale et héréditaire de l'elliptocytose humaine.
Acta haematol. 2, 178 (1949)
23. G ü n t h e r , H.: Formprobleme an menschlichen Erythrocyten I.
Fol. haematol. (Lpz.) 35, 383 (1928)
24. " Formprobleme an menschlichen Erythrocyten II.
Fol. haematol. (Lpz.) 37, 306 (1928)
25. " Die klinische Bedeutung der Grössenbestimmung der Erythrocytendurchmesser.
Dtsch. Arch. klin. Med. 161, 18 (1928)
26. " Die klinische ~~Form~~ Bedeutung der elliptischen Form der Erythrocyten.
Dtsch. Arch. klin. Med. 162, 215 (1928)
27. H a d o r n , W.: Vorstellung eines 24-jährigen Mädchens mit Ovalocytose im Med. Bezirksverein der Stadt Bernau am 12.12.40.
Ref: Schw. Med. Wschr. 38, 1105 (1941)
28. H e i l m e y e r , L. u. B e g e m a n n , H.: Handbuch der Inneren Medizin, Bd. 2, 4. Aufl., Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951
29. H i j m a n s v. d. B e r g h : (zit. nach Lambrecht)
30. H i r s c h f e l d , H.: Die Elliptocytose.
Neue Deutsche Klinik 13, 496 (1935)
31. H ö p k e r , W.: Über Elliptocytose.
Klin. Wschr. 24-25, 366 (1947)
32. H o l s t - L a r s e n : (zit. nach G u a s c h)
33. H u n t e r , W.C.: (zit. nach L a m b r e c h t)

34. H u n t e r , W.C. and A d a m s , R.B.: Hematologic study of three generations of a white family showing elliptical erythrocytes.
Americ.Int.Med. 1929,II, 1162;
Ref.: Kgr.Zbl.inn.Med. 54, 269 (1929)
35. I n t r o z z i : (zit. nach L a m b r e c h t)
36. I w a o , T. u. Y o s h i d a , T.: Ein allererster Fall von Elliptoerythrocytose in Japan.
Fol.haematol. (Lpz.) 63, 471 (1940)
37. J u n g , F. u. K o n i t z e r , K.: Sichelbildung aus normalen menschlichen Blutzellen.
Klin.Wschr. 29, 520 (1951)
38. J u n k , W.: Über familiäres Vorkommen der Ovalocyten beim Menschen.
Inaug.Diss. Frankfurt/M. 1938
39. K i r k e g a a r d , A. u. L a r s e n , K.: Einige Übertragungsversuche mit normalen und elliptischen Blutkörperchen zur Bestimmung der Lebenszeit der Erythrocyten.
Acta med. Scandinav. 110, 510 (1942)
40. " Elliptische Erythrocyten in einer dänischen Familie.
Acta med. Scandinav. 110, 521 (1942)
41. L a m b r e c h t , K.: Die Ovalocytose (Elliptocytose) und ihre klinische Bedeutung.
Erg.inn.Med.u.Kinderheilkde., 55, 295 (1938)
42. L a s c h , F.: Über Beingeschwüre bei perniziöser Anaemie.
Dtsch.Med.Wschr. 65, 1 377 (1939)
43. L a v e r g n e , G.H.: Elliptocytose. Pathologie-diagnostic, hématologique - splénectomie.
Paris.med. 1950, Supp. 113-117;
Ref.: Kgr.Zbl.inn.Med. 133, 206 (1952)
44. L e i t n e r , St.J.: Die familiäre Elliptocytose als vererbare Anomalie der Erythrocyten.
Dtsch.Arch.klin.Med. 183, 607 (1939)
45. L i e b e r h e r r , W.: Über Ovalocytose.
Helvet.med.Acta 5, 589 (1938);
Ref.: Kgr.Zbl.inn.Med. 98, 314 (1938)
46. L o e w i n g e r u. T o s z e g h i : Über den Ikterus haemolyticus.
Orv.Lapsina (ung.) 1947, 305;
(zit. nach H e i l m e y e r)
47. L o m b a r d u. N a n t a : (zit. nach G e n d e l)
48. L o o , Chih-Teh: Observations on ellipsoid erythrocytes. I. The blood of camelous bactriens.
Chin.J.Physiol. 3, 325 (1929);
Ref.: Kgr.Zbl.inn.Med. 57, 823 (1930)

49. L ü d i n , H.: Zur Differentialdiagnose haemolytischer Anaemien.
Acta haematol. 1, 28 (1948)
50. N e u d a , P.M.: Red blood cell sensitivity to blood-group-enzyme.
Science 106, 296 (1947)
51. " Red blood cell sensitivity in Caucasians.
Am.In.Med. 31, 1024 (1949)
52. N a e g e l l i , O.: (zit. nach Rietti-Ferrara)
53. O r t h , G.W.: Zur Lebensdauer der Erythrocyten.
Dtsch.Med.Wschr. 76,II, 1032 (1951)
54. O s g o o d u. A s h b u r n : (zit. nach Schulten)
55. P a t r a s s i , G.: Wesen und Krankheitsbild des konstitutionellen haemolytischen Ikterus mit Elliptopoikilocytose und erhöhter Resistenz der Erythrocyten. (Aus einem Vortrag auf der ital.med. Tagung zu Innsbruck 1950)
Med.Welt. 20, 744, (1951)
56. P e n a t i , : (zit. nach L e i t n e r)
57. P e n f o l d , J.B. and L i p s c o m b , J.M.: Elliptocytosis in man associated with hereditary haemorrhagic teleangiectasia.
Quart.J.Med. 12, 157 (1943)
58. P e r u t z , M.F. and M i t c h i n s o n , I.M.:
Nature (Lond.) 166, 677 (1950)
59. R i e t t i - F e r r a r a , F.: Zur Systematik und Klinik der haemolytischen ~~anämischen~~ Krankheiten.
Erg.inn.u.Khlkd. 65, 213 (1945)
60. R u t h e n s t r o t h - B a u e r , G.: Über die Lebensdauer der Reticulocyten und Erythrocyten.
Klin.Wschr. 28, 780 (1950)
61. S c h ä f e r , K.H.: Konstitutionelle h aemolytische Erkrankungen im Kindesalter.
Med.Klinik 17, 739 (1947)
62. S c h u l t e n , H.: Lehrbuch der klinischen Haematologie.
Thieme, Leipzig 1939
63. S c h w a r t z , St.O.: Hemolytic anemias.
Amer.J.Path. 17, 637 (1947)
64. S e e l i g , S. u. J a f f é, Kaethe: Unterschenkelgeschwüre beim haemolytischen Ikterus.
Klin.Wschr. 1930,I, 840;
65. S o e d e r s t r o e m , N.: Ovalocytosis.
Nordish Medicinsk Tidskrift,Stockholm,16, 1996 (1938)
Ref.: J.ame.med.Assoc. 112, 1204 (1938)
66. T e r r y u. Mitarb.: (zit. nach L a m b r e c h t)

67. V i s c h e r , A.: Untersuchungen über Ovalocytose.
Z.klin.Med. 135, 123 (1939)
68. " Über die Lebensdauer der Erythrocyten.
Z.klin.Med. 135, 133 (1939)
69. W y a n d t , H.: (zit. nach G u a s c h)
70. Z i n i , F. u. L e u b n e r , H.: Die Elliptocytose
der roten Blutkörperchen als Krankheits-
zeichen.
Schw.Med.Wschr. 16, 382 (1951).

Lebenslauf.

Ich, Helmut G e r z , wurde am 21. Oktober 1928 als Sohn des Kaufmanns Theo G e r z und seiner Ehefrau Friederike, geb. S t e i n m e t z , zu Frankfurt/Main geboren.

Nach dreijährigem Besuch der Volksschule von 1935 -1938 trat ich in die Kaiser Wilhelm-Schule (Oberschule, später Realgymnasium) ein, die ich bis zu meiner Einberufung als Luftwaffenhelfer 1944 besuchte. Bei Wiederaufnahme des Schulbetriebes im Januar 1946 wurde ich an derselben Anstalt in die Abschlussklasse aufgenommen und bestand im Dezember 1946 die Reifeprüfung.

Im Anschluss an meine dreimonatige Tätigkeit als Krankenpfleger wurde ich im W.S. 1947/48 zum Studium der Medizin an der Johann-Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt/Main zugelassen. Ich legte im S.S. 1950 die ärztliche Vorprüfung ab und bestand im Juli 1953 das Staatsexamen.

Druck: Fehrer & Grosch, Heidelberg · Abtlg. Dissertationsdruck

53/195